

سلام الله عليكم



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای حرفه ای پزشکی

نوان:

بررسی ارتباط بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی

کاروتید در بیماران دچار سکتة ایسکمیک مغزی

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر

اساتید مشاور:

جناب آقای

جناب آقای دکتر

پژوهش و نگارش:

دکتر

شماره ثبت:

سال تحصیلی:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده پزشکی

شماره ثبت:

عنوان: بررسی ارتباط بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی کاروتید در بیماران دچار سکنه ایسکمیک

مغزی

استاد راهنما:

استاد مشاور:

پژوهش و نگارش: محمد معین نوری

چکیده

مقدمه: به نظر می رسد که بین کیفیت خواب، الگوی و کرونوتیپ خواب با میزان تنگی شریان کاروتید ارتباط وجود دارد. در این مطالعه به بررسی این موضوع در بیماران دچار سکنه مغزی ایسکمیک مراجعه کننده به درمانگاه مغز و اعصاب بوعلی قزوین طی سال ۱۳۹۴ الی ۱۳۹۵ پرداختیم.

مواد و روش ها: داده ها دموگرافیک طی مراجعه بیماران در ویزیت اول اخذ شد. آپنه خواب، بی خوابی، کیفیت خواب توسط پرسشنامه های Epworth، بی خوابی و پیتزبورگ ارزیابی شدند. همه بیماران تحت سونوگرافی مالر داپلر شریان کاروتید قرار گرفتند. داده ها توسط نرم افزار SPSS آنالیز شدند.

نتایج: متوسط سنی ۱۰۰ بیمار مورد بررسی ۶۹/۷۳ سال بود. ضخامت اینتیمای-مدیا در شریان کاروتید، ضخامت پلاک بر حسب میلی متر و تنگی راست و چپ به ترتیب 0.75 ± 0.88 ، 0.30 ± 0.65 و 3.90 ± 4.18 ، 6.61 ± 4.77 و نهایتاً 24.45 ± 28.84 و 29.45 ± 24.80 بود. متوسط نمره Epworth شرکت کنندگان 2.24 ± 13.30 بود. بر اساس ۵۱ نفر بدون مشکل خواب، ۲۹ نفر زیر آستانه بالینی دچار بی خوابی، ۲۰ نفر بی خوابی متوسط داشتند. کرونوتیپ خواب بیماران ۷ نفر در دسته افراد صبحگاهی، ۵۷ نفر معتدل و ۳۶ نفر عصرگاهی بودند. در بررسی کلی عروق کاروتید دوطرف از نظر تنگی با پرسشنامه های مد نظر مشاهده شد که درصد تنگی کاروتید ها با کرونوتیپ بیماران ارتباط معناداری دارد ($P=0.003$) با Epworth چنین نتیجه ای مشاهده نشد و نهایتاً بر اساس شدت بی خوابی و شدت تنگی کاروتید ها نیز ارتباط معنادار وجود داشت.

نتیجه گیری: تنگی کاروتید می تواند با کرونوتیپ خواب و شاخص شدت بی خوابی ارتباط داشته باشد.

کلیدواژه: بی خوابی، کرونوتیپ، کاروتید، آترواسکلروز

فهرست مطالب

موضوع	صفحه
۱- فصل اول: کلیات.....	۱۱
۱-۱- مقدمه (بیان مساله).....	۲
۱-۲- بیان مسئله.....	۳۷
۱-۳- اهداف پژوهش (هدف کلی و اهداف ویژه).....	۳۹
۱-۴- فرضیات (HYPOTHESIS):.....	۳۹
۱-۵- محدودیت های پژوهش.....	۴۰
۲- فصل دوم: زمینه و پیشینه تحقیق.....	۲
۲-۱- مروری بر مطالعات انجام شده.....	۴۲
۳- فصل سوم: روش اجرای تحقیق.....	۴۲
۳-۱- نوع پژوهش.....	۴۵
۳-۲- جامعه پژوهش و روش نمونه گیری.....	۴۵
۳-۳- ابزار و روش گردآوری اطلاعات.....	۴۵
۳-۴- روش تجزیه و تحلیل داده ها.....	۴۵
۳-۵- ملاحظات اخلاقی.....	۴۵
۴- فصل چهارم: نتایج تحقیق.....	۴۵
۴-۱- یافته های پژوهش.....	۴۷
۵- فصل پنجم: بحث و بررسی یافته ها.....	۴۷
۵-۱- بحث و تفسیر نتایج پژوهش.....	۵۷
۵-۲- کاربرد یافته ها.....	۶۰
۵-۳- پیشنهادها.....	۶۰
۵-۴- منابع و مآخذ.....	۶۱

فهرست جداول

- جدول ۴-۱- داده های دموگرافیک ۴۷
- جدول ۴-۲- ضخامت اینتیمای مدیا در جریان کاروتید ۴۹
- جدول ۴-۳- ضخامت پلاک کاروتیدی و میزان تنگی شریان ۴۹
- جدول ۴-۴- بررسی امتیاز Epworth ۵۰
- جدول ۴-۵- بررسی کرونوتیپ خواب با فاکتورهای عروقی ضخامت اینتیمای مدیا، اندازه پلاک و میزان تنگی ۵۲
- جدول ۴-۶- بررسی شدت خواب با فاکتورهای عروقی ضخامت اینتیمای مدیا، اندازه پلاک و میزان تنگی ۵۳
- جدول ۴-۷- توزیع فراوانی افراد بر اساس تنگی کاروتید در سمت راست و چپ ۵۳
- جدول ۴-۸- توزیع فراوانی افراد بر اساس درجه تنگی کاروتید راست و شاخص شدت بی خوابی ۵۴
- جدول ۴-۹- بررسی ارتباط تنگی کاروتید با کرونوتیپ بیماران و شدت بی خوابی ۵۵

فهرست نمودارها

نمودار ۱-۴ - جنسیت.....	۴۸
نمودار ۲-۴ - بیماری زمینه ای.....	۴۸
نمودار ۳-۴ - دور گردن.....	۵۰
نمودار ۴-۴ - مشکل خواب آلودگی.....	۵۰
نمودار ۵-۴ - شدت بی خوابی.....	۵۱
نمودار ۶-۴ - کرنوتیپ خواب.....	۵۲

فصل اول:

کلیات

۱-۱- مقدمه (بیان مساله)

بیماری های عروق مغزی

از بین همه بیماریهای نورولوژیک بالغین، سکته مغزی از نظر فراوانی و اهمیت در رتبه اول قرار دارد. شیوه شایع بروز سکته مغزی به صورت وقوع ناگهانی نقایص نورولوژیک کانونی میباشد. سکته های مغزی به طور گسترده در دو گروه ایسکمیک و هموراژیک طبقه بندی میشوند. سکته مغزی ایسکمیک ناشی از انسداد یکی از عروق خونی مغز میباشد و موجب انفارکتوس مغز میشود. سندرم نورولوژیک حاصل با بخشی از مغز که توسط یک یا تعداد بیشتری از عروق مغزی تغذیه میشود، مطابقت دارد. اطلاعات راجع به سندرم های سکته مغزی، علائم و نشانه های بالینی مطابق با بخشی از مغز که توسط هریک از عروق تغذیه میشود، میزانی از دقت را در تعیین رگ خاصی که انسداد یافته، فراهم میکند (۱).

سکته های مغزی ایسکمیک با توجه به علت زمینه ای انسداد عروق دسته بندی میشوند. معمولاً یکی از این سه فرایند اصلی دخیل است: (۱) آترواسکلروز همراه با ترومبوز سوار شده بر روی آن که عروق مغزی یا خارج مغزی بزرگ را درگیر میکند. (۲) آمبولی مغز (۳) انسداد عروق کوچک داخل پارانشیم مغز. بسیاری از فرایندهای پاتولوژیک دیگر نیز وجود دارند که بدون ارتباط با انسداد عروق مغزی منجر به آسیب ایسکمیک مغز میشوند، از جمله دایسکشن شریانی، شرایط التهابی از قبیل واسکولیت ها، ترومبوز وریدهای مغزی و سینوس های دورال، ترومبوز در جای عروق مغزی بزرگ یا کوچک ناشی از شرایط انعقادپذیری بالا، اسپاسم عروقی با هر مکانیسمی، انواع غیرمعمول مواد ایجاد کننده آمبولی مثل چربی، تومور، کلسترول و چند بیماری کیمیاب که ساختار عروق مغزی را درگیر میکند. حمله ایسکمیک گذرا (TIA) همراهی نزدیکی با سکته مغزی ایسکمیک دارد TIA. یک نقص نورولوژیک موقت است که توسط بیماری مغزی عروقی ایجاد میشود و هیچ علامت بالینی یا تصویربرداری باقی نمیگذارد (۱).

دسته دوم سکته های مغزی شامل سکته های مغزی هموراژیک هستند که یا درون بافت مغز اتفاق می افتد که به آن خونریزی داخل مغزی گفته میشود یا در فضای ساب آراکنوئید و سیستم بطنی اتفاق می افتد که به آن خونریزی ساب آراکنوئید گفته میشود. برای خونریزی داخل مغزی علل متعددی مطرح میشود از جمله: افزایش فشار خون، اختلال انعقادی، ناهنجاری عروق مغز، ترومای مغز و خونریزی که در درون ناحیه سکته مغزی ایسکمیک اتفاق می افتد. خونریزی ساب آراکنوئید علل پایه ای کمتری دارد که شایعترین آن

پارگی آنوریسم در حال پیشرفت عروق حلقه ویلیس است؛ اما سایر علل شامل ترومای مغز و ناهنجاریهای شریانی وریدی می باشد (۱).

بررسی سکته مغزی شامل چند قدم می باشد، اول: پزشک متخصص باید تعیین کند که این واقعه سکته مغزی است یا شرایط دیگری که شروع ناگهانی مشابه سکته مغزی دارند مثل میگرن، صرع یا سنکوپ. دوم: اگر این رویداد سکته مغزی یا TIA است، پاتوفیزیولوژی آن باید مشخص شود. سوم: درمان حاد در صورت لزوم آغاز شود. چهارم: یک طرح کلی جهت پیشگیری از سکته های مغزی بعدی اتخاذ شود (۱).

در دهه های اخیر، تکنولوژی تصویربرداری فوق العاده معرفی شده اند که به پزشک اجازه می دهد افتراق فیزیولوژیک بین بافت مغزی نرمال، ایسکمیک و انفارکت ایجاد کند. احتمالاً چنین رویکردی به سکته مغزی، نسل های بعدی درمان را هدایت خواهد کرد و اثر مشخصی در هدایت تحقیقات در این زمینه خواهد داشت. با این روش ها، بافت مغزی قابل نجات در فاز حاد سکته مغزی می تواند مشخص شود. چنین بافتهای مغزی ایسکمیک که هنوز انفارکت نشده اند، هدف عمده پزشکی مدرن می باشند. به ویژه تصویربرداری با تشدید مغناطیسی (MRI) درمان بیماران مبتلا به سکته مغزی را تغییر داده است (۱).

معرفی درمان های موثر برای سکته های مغزی حاد منجر به وابستگی بیشتر به تکنیک های تصویربرداری پیشرفته شده است. تکنیک های تصویربرداری، اگرچه دقیق اند، اما بی نقص نیستند. در بیمارانی که تصویربرداری سکته مغزی را مشخص نمیکند، همچنان به شرح حال دقیق و معاینه نورولوژیک وابسته ایم. بعلاوه در بسیاری از نقاط جهان، تکنیک های تصویربرداری برای شروع درمان حاد در دسترس نیست (۱).

علیرغم تصویربرداری ارزشمند و پیشرفت های درمانی در درمان سکته مغزی، سه هدف وجود دارد که باید به آن توجه شود: اول، همه پزشکان با تشویق به کاهش ریسک فاکتورها، از جمله سیگار، هایپرشن و هایپرلیپیدمی، و شناسایی علایم قریب الوقوع بودن سکته مغزی، از جمله TIA، فیبریلاسیون دهلیزی (AF) و تنگی شریان کاروتید، در پیشگیری از سکته مغزی نقش دارند. دوم، ارزیابی بالینی دقیق همراه با روش های بررسی جدید هنوز هم قویترین رویکرد را برای این دسته از بیماران دارد. سرانجام، حرکتی از مطالعات کلینیکوپاتولوژیک منظم وجود دارد که منجر به یافته هایی پیرامون درک ما از بیماریهای سربرووسکولار شده است (۱).

اپیدمیولوژی بیماریهای سربرووسکولار

بعد از بیماری قلبی و سرطان ، سکته مغزی سومین علت شایع مرگ در ایالات متحده است. سالانه در ایالات متحده تقریباً ۷۰۰۰۰۰ مورد سکته مغزی اتفاق می افتد که به طور کلی ۶۰۰۰۰۰ مورد ضایعات ایسکمیک و ۱۰۰۰۰۰ مورد هموراژیک اند. از بین آنها ۱۷۵۰۰۰ مورد مرگ و میر تخمین زده میشود. از سال ۱۹۵۰ با معرفی درمانهای موثر برای هایپرتنشن ، کاهش قابل توجهی در فراوانی سکته مغزی اتفاق افتاده است. در طی این دوره میزان بروز بیماری شریان کرونر و هایپرتنشن کنترل نشده به طور قابل توجهی کاهش یافته است. در دو دهه اخیر براساس انجمن قلب آمریکا (AHA) ، میزان مرگ و میر ناشی از سکته مغزی تا ۱۲٪ کاهش یافته است؛ اما تعداد کلی سکته مغزی ممکن است دوباره افزایش یافته باشد. سکته مغزی هم به دلیل میزان بالای مرگ و میر ناشی از آن و هم به خاطر ناتوانی بعد از آن مهم است. تخمین زده میشود که بیماریهای سربرووسکولار سالانه مسئول ۷/۸ میلیون مرگ در سراسر جهان میباشند و حدود ۱۳٪ علل مرگ را شامل میشوند. در یک مرور مقایسه ای که توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۲۰۰۴ انجام شد، سکته مغزی به عنوان پنج علت عمده مرگ و میر در بیشتر کشورها شناخته شد. سکته مغزی باعث ایجاد ناتوانی های شناختی، هیجانی و فیزیکی عمده در بازماندگان میشود و مسئول ۳/۶٪ موارد کل سالهایی که با ناتوانی سپری میشود (DALYs) ، است (۱).

علل عمده انسداد عروق مغزی و سکته ایسکمیک

دو علت مربوط به سکته مغزی ایسکمیک برجسته تر است: (۱) بیماریهای مربوط به ترومبوز و تصلب شرائین (thrombotic-atherosclerotic) عروق مغز یا خارج مغز و (۲) آمبولی مغز. درک و فهم بیولوژی این دو فرآیند جهت آنالیز ویژگیهای تصویربرداری، آزمایشگاهی و بالینی سکته مغزی و درمان آن ضروری است. سایر علل انسداد عروقی، مسئول تعداد کمتری از سکته های مغزی هستند اما حایز اهمیت اند (۱).

✓ ترومبوز شریانی

فرضیه پدیده بالینی در ترومبوز مغزی ، هم برای عروق داخل یا خارج مغزی بزرگ و هم عروق کوچک، نسبت به آمبولی و هموراژی متغیرتر است. تقریباً در نیمی از بیماران ، قبل از بروز سکته مغزی علائم خفیف یا یک یا تعداد بیشتری حملات اختلال عملکرد نورولوژیک موضعی گذرا، که به آن TIA گفته می شود،

رخ میدهد. این اپیزودهای مقدماتی گذرا ممکن است مقدم بر رخدادهای عروقی که ایجادکننده سکته مغزی اترومبوتیک هستند باشد.

اگرچه در بسیاری از موارد، نه همه موارد، مشخصه وقایع اترومبوتیک، وقوع سکته مغزی در حین خواب است؛ اما ممکن است در حین بیداری و در طی شب یا روز هم رخ دهد. فرد ممکن است با اولین قدم روی زمین بیفتد. این داستان در نیمی از بیماران مبتلا به سکته های ترومبوتیک بعلاوه تعداد کمتری از سکته های مغزی آمبولیک گزارش داده میشود (۱).

پلاک اترومی ترجیحا در محل دوشاخه شدن و محل انحنای شریان های مغز تشکیل میشود. شایعترین مکان ها (۱) در محل شروع شریان کاروتید داخلی از شریان کاروتید مشترک (۲) در بخش سرویکال شریان های ورتبرال و محل اتصال آنها برای تشکیل شریان بازیلار (۳) در تنه شریانی یا محل دوشاخه شدن اصلی شریان مغزی میانی (۴) در شریان مغزی خلفی پروگزیمال در جایی که اطراف مغز میانی می پیچد (۵) در شریان مغزی قدامی پروگزیمال در محلی که از قدام عبور کرده و از بالای کورپوس کالوزوم می چرخد. دو مورد آخر نسبت به سه مورد اول کمتر درگیر میشوند. شریانهای کاروتید مشترک و ورتبرال در محل منشأ شان از از آئورت، مکانهای شایع دیگر برای تشکیل پلاک اترومی هستند اما به دلیل وجود مسیرهای کولترال فراوان، انسداد در محل های مذکور، کمتر با ایسکمی مغزی در ارتباط است (۱).

ترومبوز شریانی به چند طریق می تواند موجب انفارکتوس مغز شود. آشکارترین روش، ایجاد پلاک انسدادی یا ترومبوز تشکیل شده روی پلاک است که لومن عروق داخل مغزی بزرگ، از جمله شریان مغزی میانی، را اشغال کرده و خونرسانی به مناطقی از مغز که توسط شریان مربوطه تغذیه میشوند را متوقف می کند. یا ضایعه ترومبوز شریانی در یک رگ پروگزیمال به عنوان هسته ای برای تشکیل آمبولی ذخیره میشود و سپس به صورت سکته مغزی در یکی از مناطق آن رگ بروز میکند که به آن آمبولی شریان به شریان گفته میشود.

درست مانند موارد بیماری شریان کرونر، اغلب تشکیل و بزرگ شدن ترومبوز به عنوان اجزای نهایی در انسداد عروق مغزی و سکته ایسکمیک عمل میکند (۱).

✓ آمبولی مغزی

آمبولی مغز شایعترین علت سکته های مغزی ایسکمیک است. در بسیاری از موارد آمبولی از ترومبوزهای با منشأ قلبی ناشی میشود. چیزی که کمتر شایع است منشأ داخل شریانی از انتهای دیستال یک ترومبوز داخل شریان کاروتید یا ورتبرال با انسداد کامل و یا به شدت تنگ شده میباشند یا لخته ای که از سیستم وریدی منشأ گرفته و از یک شکاف در دیواره قلبی عبور میکند و یا اینکه ممکن است از یک پلاک اتروماتوز داخل آئورت منشأ بگیرد.

هر ناحیه ای از مغز ممکن است تحت تاثیر قرار بگیرد اما بخشهایی از شریان مغزی میانی به ویژه بخش فوقانی آن بیشتر از سایر نقاط درگیر میشود. هر دو نیمکره مغز تقریباً به یک میزان درگیر میشود. لخته های آمبولیک بزرگ معمولاً عروق بزرگ از جمله کاروتید را در ناحیه گردن درگیر میکنند در حالیکه قطعات کوچکتر ممکن است به عروقی با قطر ۰/۲ میلیمتر برسد که معمولاً با اثرات ناچیزی همراه است (۱).

حین آنژیوگرافی مغز، ممکن است از نوک کاتتر آمبولی بلند شده یا با دستکاری کاتتر پلاک اتروماتوز از آئورت یا شریان کاروتید یا ورتبرال بیرون رانده شود و مسئول برخی از سکته های مغزی در حین این پروسیجر میباشد. کنترل شریانهای مغز با داپلر مغزی نشان داده اند، آمبولی های کوچک مکرراً در حین پروسیجرهای آنژیوگرافی ایجاد میشوند (۱).

پاتوفیزیولوژی انفارکتوس ایسکمیک

انفارکتوس مغز اساساً شامل در فرآیند پاتوفیزیولوژیک میباشد: (۱) از دست دادن اکسیژن و گلوکز ثانویه به انسداد عروقی (۲) تغییر متابولیسم سلولی متعاقب از هم فروپاشی فرآیند های تولید کننده انرژی، سرانجام با از هم پاشیده شدن ساختارهای سلولی و غشای آنها، پروسه ای که تحت عنوان نکروز رده بندی میشود. آنچه که دارای اهمیت درمانی است مشاهداتی اند مبنی بر اینکه برخی از فرآیندهای سلولی که منجر به مرگ نوروں میشوند غیرقابل برگشت نیستند و ممکن است با مداخلات زودرس برگشت پذیر باشند، یا از طریق بازگرداندن جریان خون، با جلوگیری از ورود کلسیم به داخل سلول، یا از طریق ممانعت از پروسه های میانجی که مرگ سلولی را درگیر میکنند .

در مرکز یک سکنه مغزی ایسکمیک، ناحیه ای از انفارکشن است. بافت نکروتیک اساساً به دلیل محتوای آب داخل سلولی اضافی به سرعت متورم میشود. (ادم سایتوتوکسیک) از آنجا که آنوکسی باعث نکروز و تورم بافت مغز میشود، فقدان اکسیژن میتواند به عنوان یک فاکتور هم برای انفارکشن و هم انسفالوپاتی مغز باشد. اثرات ایسکمی، از این نظر که آیا فانکشنال و برگشت پذیر است یا ساختاری و برگشت ناپذیر، به میزان و طول مدت آن بستگی دارد. حاشیه های یک ناحیه انفارکت، پر خون است که توسط شریانهای کولترال مارژینال تامین میشود (۱).

در بحث سکنه مغزی ایسکمیک و درمان آن وجود ناحیه "نیم سایه" مطرح میشود که به طور حاشیه ای خونرسانی شده و شامل نورون های زنده ولی در معرض خطر است. احتمالاً این ناحیه در حاشیه انفارکشن وجود دارد که در مرکزش دارای بافت آسیب دیده برگشت ناپذیر است که به سمت نکروز پیش میرود. با متدهای مختلف، اما نه همیشه، میتوان اثبات کرد که این ناحیه نیم سایه در ارت-سیاط با انفارکشن بوده است یا نه و تعیین میزان آسیب بافتی برگشت پذیر دشوار است. به نظر میرسد نورون های ناحیه نیم سایه از نظر فیزیولوژیک دچار ایسکمی متوسط شده اند و اگر جریان خون در یک دوره زمانی خاصی بازگردانده شود، نجات می یابند (۱).

فاکتورهای عروقی

اثرات انسداد شریانی موضعی، وابسته به محل انسداد و شریانهای کولترال و آناستوموزهای در دسترس متفاوت است. در انسداد شریان کاروتید داخلی در گردن ممکن است جریان آناستوموز از طریق شریان های ارتباطی قدامی و خلفی حلقه ویلیس از شریان کاروتید خارجی و از طریق شریان افتالمیک یا سایر ارتباطات داخلی — خارجی کوچکتر ایجاد شود. با انسداد شریان ورتبرال، ممکن است جریان آناستوموز از طریق شریان های سرویکال عمقی، تیروسرویکال یا اکسیپیتال یا به صورت رتروگرید از سایر شاخه های شریان ورتبرال و از طریق شریان های ارتباطی خلفی ایجاد شود. اگر انسداد در بخش ساقه یکی از شریان های مغزی مثلاً دیستال به حلقه ویلیس باشد، یکسری آناستوموزهای بین شریانی منزیال ممکن است جریان خون کافی را به ناحیه در معرض خطر برساند تا آسیب ایسکمیک را کاهش دهد. همچنین سیستم آناستوموز مویرگی بین شاخه های شریانی مجاور وجود دارد و ممکن است سائز ناحیه ایسکمیک را کاهش دهد؛ اما معمولاً برای پیشگیری از انفارکشن کافی نیست. بنابراین در وقوع انسداد یک تنه شریانی بزرگ، وسعت

انفارکشن از هیچ تا درگیری کل منطقه مشروب از رگ مربوطه متغیر است. بین این دو طیف درجاتی از تنوع در وسعت انفارکشن و درجه تکامل آن وجود دارد (۱).

پدیده ای تحت عنوان خودتنظیمی سربرووسکولار مطرح می شود که در آن در محدوده فشار خون متوسط ۵۰-۱۵۰ mmhg، عروق کوچکی وجود دارند که قادرند برای حفظ جریان خون مغز در یک طیف باریک اتساع و انقباض پیدا کنند. سرانجام این تطابق در فشار خون بالا از بین می رود که بعد از آن جریان خون مغز به طور پاسیو فشار خون سیستمیک را دنبال می کند، یا به طور ناگهانی افت می کند یا به حدی افزایش می یابد که منجر به آسیب دیواره عروق کوچک می شود (۱).

اگر بافت مغز در زمان انسداد شریانی در شرایط آزمایشگاهی مشاهده شود، در ابتدا خون وریدی به علت افزایش در هموگلوبین بدون اکسیژن، تیره به نظر می رسد. ویسکوزیته خون و مقاومت به جریان خون، هردو افزایش می یابند. بافت، رنگ پریده می شود، شریان ها و شریانچه ها باریک می شوند. به محض برقراری مجدد جریان خون در شریان انسداد یافته این توالی برعکس شده و مختصری پرخونی ایجاد میشود (۱).

فاکتورهای متابولیک و فیزیولوژیک

اختلال هموستاز یون کلسیم و تجمع اسیدهای چرب آزاد با بهبود کامل سلول های مغز تداخل دارد. جریان خون مغزی ۶-۸ ml/100g /min موجب کاهش قابل ملاحظه ATP، افزایش پتاسیم خارج سلولی، افزایش کلسیم داخل سلولی و اسیدوز سلولی می شود که همواره منجر به علائم بافت شناسی نکروز میشود. این تغییرات تا چند ساعت اول آشکار نمی شوند. اسیدهای چرب آزاد فعال می شوند و فسفولیپیدهای غشای نوروں را تخریب می کنند. پروستاگلاندین ها، لکوترین ها و رادیکال های آزاد تجمع می یابند و ساختار پروتئین های داخل سلولی و آنزیم ها تغییر میکنند. سپس سلول ها متورم می شوند، فرآیندی که ادم سلولی یا ادم سایتوتوکسیک نامیده میشود.

فاکتور مهم دیگر در تعیین وسعت انفارکشن، دمای بدن است. کاهش ۲-۳ درجه سلسیوس دمای بدن نیاز متابولیک نوروں ها را کاهش می دهد و مقاومتشان را به هایپوکسی ۲۵-۳۰ درصد افزایش می دهد (۱).

نوروترانسمیترهای تحریکی در سگته مغزی به ویژه گلو تامات و آسپاراتات هستند که از گلیکولیتیک تشکیل شده اند که به عنوان واسطه در چرخه کربس است. این نوروترانسمیترها که توسط سلولهای ایسکمیک آزاد می شوند، نورون ها را تحریک کرده و موجب نفوذ سدیم و کلسیم به داخل سلول می شوند. این تغییرات تا اندازه ای مسئول آسیب سلولی برگشت ناپذیر هستند. برخی از تلاش های حاضر برای درمان، برای مثال همراه با محدود کردن گسترش انفارکشن با بلوک گیرنده گلو تامات، به ویژه کانال-NMDA N-methyl-D-aspartate)) -یکی از چند کانال کلسیمی که تحت شرایط ایسکمی باز شده و موجب راه اندازی آبشار سلولی و مرگ نورونی (آپتوز) میشوند- هستند. اما حتی بلوک کامل کانال های NMDA از مرگ سلولی جلوگیری نمی کند. احتمالاً به این دلیل که اختلال عملکرد انواع دیگر کانال های کلسیمی ادامه دارد و به کلسیم اجازه ورود به داخل سلول را می دهد به طور واضحی، وقایع آبشار درون سلولی که منجر به مرگ نورون می شود پیچیده تر از چیزی است که تصور می شود (۱).

گسترش اختلال عملکرد بافتی فقط به فعال شدن این مکانیسم ها در نورون مربوط نمیشود. امروزه مشخص شده که اثرات توکسیک روی سلول های الیگودندروگلیال در ماده سفید حین ایسکمی و روی آستروسیت ها که نورون ها را پشتیبانی می کنند ، هم اعمال می شود. به علاوه آسیب به نورون ها و آستروسیت ها با یک پاسخ التهابی تقویت می شود که سلولهای اندوتلیال را فعال می سازد تا مولکول های چسبندگی سلولی را بیان کنند که سلول های التهابی بیشتری را جذب کرده و سطوح پروتئازهای التهابی و سایتوکاین ها را تنظیم میکند (۱).

همچنین مشخص شده زمانیکه تولید ATP متوقف می شود، تجمع لاکتیک اسید در بافت مغز و به دنبال اسیدوز لاکتیک تمام تغییرات بیوشیمیایی اتفاق می افتد (۱).

فاکتورهای هماتولوژیک

در فرآیند ترومبوز، تغییراتی در تعداد فاکتورهای ضد انعقاد طبیعی مثل کوفاکتور ۲ هپارین، آنتی ترومبین III، پروتئین C و پروتئین S ایجاد می شود. برخی از این فاکتورها خارج از عروق خونی اند و بنابراین ممکن است حتی بدون آسیب عروقی قبلی، منجر به ایجاد ترومبوز در یک جا یا بیشتر شوند. پروتئین C یک پروتئاز وابسته به ویتامین K است که در ترکیب با کوفاکتورش یعنی پروتئین S و آنتی ترومبین III ،

موجب مهار انعقاد می شود. کمبود هریک از این فاکتورها ممکن است فرد را مستعد ترومبوز درجا در سیستم شریانی یا وریدی کند و یک علت سکنه مغزی نامشخص در افراد جوان است.

این فاکتورهای هماتولوژیک باید در موارد سکنه های مغزی نامعلوم در بچه ها یا بالغین جوان، در خانواده هایی که اعضایشان سکنه های مغزی مکرر دارند، در خانمهای باردار یا خانمهایی که قرص ضد بارداری دریافت میکنند، جستجو شوند (۱).

تکنیک های تصویربرداری در سکنه مغزی

✓ آناتومی عروق مغز

جریان خون مغز توسط دو جفت شریان تامین می شود: دو شریان کاروتید داخلی و دو شریان ورتبرال. این چهار شریان وارد جمجمه شده، در دورا نفوذ می کنند و در قاعده مغز شبکه شریانی، حلقه ویلیس، را تشکیل می دهند (۲).

✓ گردش خون کاروتید

شریان کاروتید داخلی (ICA) از قاعده جمجمه وارد می شود و از کانال کاروتید بخش پتروس استخوان تمپورال عبور می کند. اولین شاخه سگمان سوپراکلینوئید، شریان افتالمیک است. سپس شریان کاروتید به دو شاخه شریان مغزی قدامی (ACA) و شریان مغزی میانی (MCA) تقسیم می شود. شریان کاروتید داخلی بخش عمده خونرسانی نیمکره های مغز و چشم را تامین می کند (۲).

✓ شریان رابط خلفی (PCoA)

شریان رابط خلفی از ICA منشأ می گیرد و به شریان مغزی خلفی (PCA) می پیوندد PCoA. از نظر آناتومیک بیشترین تنوع را در میان شریان های حلقه ویلیس دارد و اغلب هایپوپلاستیک است (۲).

✓ شریان مغزی قدامی (ACA)

ACA به چند سگمان تقسیم می شود. پروگزیمال ترین آن A1 است که با بخشی از ACA از محل شروع آن تا محل اتصالش به شریان رابط قدامی (ACoA) مطابقت دارد. سایر سگمان ها شامل A2 تا A5 است. شریان رابط قدامی منشأ ارتباط بالقوه بین دو نیمکره بوده و اغلب هایپوپلاستیک است. شاخه دیستال ACA از بالا عبور کرده و در داپلر ترانس کرانیال قابل ارزیابی نیست (۲).

✓ شریان مغزی میانی (MCA)

MCA از محل دو شاخه شدن ICA به سمت خارج حرکت می کند. تعداد زیادی شاخه های کولترال کوچک دارد که به آن ها شریان های لنتیکولواستریت گفته می شود. پروگزیمال ترین سگمان MCA، M1 نام دارد که به دو، یا با احتمال کمتری، به سه شاخه اصلی تقسیم می شود. کل سگمان M1 و بخش عمده ای از شاخه های M2 با داپلر ترانس کرانیال قابل ارزیابی است (۲).

✓ گردش خون و رترو بازیلار

شریان ورتبرال اولین شاخه شریان ساب کلاوین است. این شریان از کانال ورتبرال مهره های گردن عبور می کند تا اینکه به محل ورودش در جمجمه برسد. سگمان اینتراکرانیال از جایی شروع می شود که شریان به سمت خارج زاویه دار شده و لویی را پشت اطلس ایجاد می کند و از طریق فورامن مگنوم وارد جمجمه می شود و سخت شامه را سوراخ می کند. بزرگترین شاخه شریان ورتبرال، شریان مخچه ای خلفی تحتانی (PICA) است که در ست در پروگزیمال به محل اتصال شریان های ورتبرال جدا می شود. معمولاً شریان ورتبرال چپ بزرگتر از شریان ورتبرال راست است. چرخش و انحنای شریان ورتبرال ممکن است مشکلاتی در قابلیت ردیابی این شریان توسط داپلر ترانس کرانیال ایجاد کند.

شریان بازیلار از اتصال شریان های ورتبرال تشکیل می شود و سپس به سمت جلو و بالا طی مسیر می کند تا به دو شریان مغزی خلفی (PCA) تقسیم شود. شریان بازیلار چند شاخه مهم دارد از جمله شریان مخچه ای قدامی تحتانی (AICA) و شریان مخچه ای فوقانی (SCA) (2).

شریان مغزی خلفی (PCA) از بخش انتهایی شریان بازیلار منشأ می گیرد. سگمان پروگزیمال PCA، از منشأ آن تا محل اتصالش به PCoA سگمان P1 نام دارد.

✓ آنومالی های حلقه ویلیس

یک حلقه ویلیس کاملاً دست نخورده تنها در ۲۰٪ افراد دیده می شود. بنابراین آنومالی های حلقه ویلیس بیش از حد مورد انتظارند. شایعترین آنومالی ها در ACoA، PCoA، ACA و PCA دیده می شود. این عروق ممکن است هایپوپلاستیک، آنایلاستیک یا اینکه دچار آترزی شوند (۲).

پیشرفت های تکنولوژی، امکان مطالعه بالینی را در بیماران مبتلا به سکته مغزی افزایش داده است. این تکنیک ها هم اثبات ضایعه مغزی و هم شناسایی عروق مغزی متاثر را امکان پذیر میکنند CT scan، خونریزی های کوچک، انفارکت های خونریزی دهنده، خونریزی ساب آراکنوئید، لخته داخل آنوریسم و اطراف آنوریسم، مالفورمسیون های شریانی- وریدی و نواحی انفارکشن را اثبات و لوکالیزه میکند (۳).

تصویربرداری با تشدید مغناطیسی (MRI)، در تشخیص ضایعات لاکونار کوچک عمقی در نیمکره های مغز و ناهنجاری های ساقه مغز مفید است (ناحیه ای که در CT scan، توسط استخوان های مجاور مخفی می ماند.

آرتریوگرافی علاوه بر آنوریسم، مالفورمسیون های عروقی و سایر بیماری های عروق خونی از قبیل آترتیت و اسپاسم عروقی، تنگی و انسداد عروق داخل و خارج مغز را با دقت مشخص می کند. امروزه آنژیوگرافی با تشدید مغناطیسی (MRA)، ونوگرافی (MRV) و سی تی آنژیوگرافی برای دیدن شریان ها و وریدهای داخل مغزی بزرگ تا حد زیادی جای آنژیوگرافی با کنتراست متداول را گرفته اند (۳).

سایر اقدامات جهت بررسی بیماری سربرووسکولار سونوگرافی داپلر است که پلاک اتروماتوز و تنگی عروق بزرگ، به ویژه کاروتید و همچنین عروق ورتبروبازیلار را مشخص می کند. تکنیک داپلر عروق مغز به درجه ای از صحت رسیده که به وسیله آن می توان انسداد و اسپاسم عروق اصلی حلقه ویلیس را تشخیص داده و به طور تقریبی میزان آن را اندازه گیری نمود (۳).

تا چندی پیش به نظر می رسید که سکته مغزی به عنوان یک حادثه غیرقابل بازگشت با پروگنوز بسیار بد است که برای آن هیچ کاری نمی توان کرد. اولین موفقیت در درمان سکته مغزی از طریق برقراری مجدد جریان خون سیستمیک، این الگو را تغییر داد. بهبود مغز پس از تجویز فعال کننده پلاسمینوژن بافتی

(TPA) پزشکان را وادار به جستجو برای راه هایی نمود که در آن مغز و عروق می تواند بهتر تصویربرداری شود (۳).

در حال حاضر ما از سونوگرافی ترانس کرانیال و داپلکس کاروتید به عنوان بخشی از معاینه نورولوژیک برای تشخیص وجود ضایعه پاسخ دهنده به درمان، برقراری مجدد جریان خون و همچنین بررسی مکانیسم پاتوفیزیولوژیک یک واقعه ایسکمیک استفاده می کنیم. همچنین اولتراسوند امکان کنترل دقیق حل شدن لخته، انسداد مجدد، کولترال ها، آمبولی مغزی و را بر بالین بیمار فراهم می کند. اولتراسوند علاوه بر فراهم کردن اطلاعات تشخیصی مفید، سرعت حل شدن لخته و جریان خون باقیمانده را افزایش می دهد که به بیمار اجازه می دهد سریعتر از فاز حاد سکتة مغزی نجات یابد (۳).

اخیراً برخی مطالعات نشان داده اند که مدت زمان خواب چه خواب کوتاه و چه خواب طولانی می تواند با افزایش مرگ و میز ناشی از بیماری های عروقی همراهی داشته باشد. در برخی نیز پا از این فراتر گذاشته شده و مشاهده گردیده است که خواب نامناسب می تواند با سندروم متابولیک نیز همراهی و ارتباط داشته باشد. اندازه گیری ضخامت دیواره کاروتید برای ارزیابی میزان آترواسکلروز نشان داده است که بین ضخامت کاروتید با مدت خواب ارتباط وجود دارد. این موضوع در دو مطالعه مورد بررسی قرار گرفت و نتایج مفیدی نشان داد (۴، ۵).

در سال ۱۹۰۰ فروید اولین کسی بود که خواب را پدیده ای منظم و برگشت شونده که به آسانی شخص به حالت طبیعی بر میگردد دانست. او در حقیقت خواب را چیزی جز همان فعالیت روزانه مغز نمی دانست. در هر حال هنوز هم این ابهام درباره خواب وجود دارد و راه طولانی را باید قافله طی کنند تا به سر مقصد نهایی برسند (۱).

آنچه تاکنون مسلم گشته آن است که خواب روی سیستم تنفس، قلب و عروق، فشار خون، درجه حرارت بدن، تونوس عضلات و ترشح هورمون ها تأثیر بسزایی دارد. از همه مهمتر با ابداع نوار مغزی (EEG) توانستند خواب را به دو مرحله REM و non REM تقسیم کنند که در مرحله nonREM در مقایسه با حالت بیداری فعالیت مغز کاهش پیدا می کند. ولی در مرحله REM مغز شروع به فعالیت در حد بیداری می کند و در این مرحله است که سرعت سنتز پروتئین و ریبونوکلیک سازی افزایش می یابد. (۱، ۲).

هر چند خواب سبب آرامش و آسایش انسان می شود ولی همیشه این حالت طبیعی وجود ندارد و عواملی باعث اختلال در خواب می شوند که این اختلال ممکن است جنبه روانی داشته باشد مانند کابوس های شبانه، برخی بیخوابی ها و پر خوابی روزانه ولی گاهی مانند آپنه خواب، صرع شبانه جنبه عضوی دارد.

مسئله خواب و بیداری و پدیده های دیگر آن از مسائلی هستند که سالیان دراز فکر بشر را به خود سرگرم ساخته است. نقش مهم و قابل توجهی که خواب در زندگی انسان دارد از زمانهای قدیم شناخته شده است. انسان پس از یک خواب عمیق شاداب و سبکبال برمی خیزد و دوباره آماده کار و کوشش روزانه می گردد. بدون شک همان گونه که اشکال غیر طبیعی در هوشیاری شخص بیدار داریم، در زمینه ی خواب هم بی نظمی و اختلالاتی بروز می کند. اکثریت مردم شیفته خواب هستند. ما ثلث زندگانی خود را در خواب می گذرانیم و مابقی آنرا هم درباره آن فکر می کنیم. در اکثریت فرهنگها داستانهای زیادی در مورد خواب نوشته شده است (۱).

گفتار Trestram Shandy به خوبی فواید روانی و فیزیولوژیک خواب را بیان می کند: "خواب مأمن فرد بیچاره است، حق انتخاب زندانی است، آغوش گرم ناامیدان و قلب شکستگان است، در میان تمام نعمت های دلبذیر طبیعت، ارزاترین آنهاست، برای انسان یک خوشبختی به حساب می آید، زیرا تمام اضطرابها و ناملایمات روز در زمان خواب به پایان میرسد."

امروزه علاقه بیشتری به علت تحقیقات جدید نسبت به خواب ابراز می شود. در حال حاضر رشته طب خواب در حال پیشرفت است و به دلیل ارتباطی که با علوم فیزیکی فیزیولوژی و اجتماعی دارد، روز به روز مرزهای جدیدی به روی آن گشوده می شود. اکثریت پزشکان با طب خواب آشنایی اندکی دارند و به همین جهت این مجموعه می تواند برای آنها مفید واقع شود (۲).

نگرش جدید به طب خواب

در ابتدا خواب را زمانی برای آرمیدن و بازسازی و ذخیره سازی انرژی روانی برای فعالیت های روزمره بدنی می پنداشتند. خواب را مرحله ای غیرفعال و پناهگاهی برای ناخوشی های زندگی می دانستند. در خواب درد محو می شود، اندوه و غم فرو می نشیند، شعله های خشم و دیوانگی خاموش می شود، تنشها آرام می گیرد و

به نظر می رسد با سلامتی و بهداشت قرین و همساز گشته است. تغییرات EEG در زمان خواب و مقایسه آن با بیداری گویای آن است که در هنگام خواب فعالیت الکتریکی مغز تغییرات بارزی می نماید (۳).

علیرغم پیشرفتهای تکنیکی که در برداشت و فهم ما از خواب و رؤیا صورت گرفته است هنوز هم مسائل زیادی خصوصاً در رابطه با خواب REM وجود دارد. با استفاده از فن آوری های جدید پلی گرافیک در زمان خواب بخشی از پدیده های زمان خواب از قبیل وقفه تنفس نسبت به گذشته مشخص تر شده است. (۳ و ۱) با وجود پیشرفت ها هنوز هم مسائل ناشناخته در زمینه خواب وجود دارد. ارتباط فونکسیون نوروفیزیولوژی خواب با اختلالات خواب و بیوپاتوژنز ریتم سیرکادین همچنین نورواندوکرینولوژی، یادگیری و حافظه، رفتار و خلق، هیجان و آسیب های روانی و ارتباط معنی دار آنها با خواب قابل بحث است.

دورنمای طب خواب

در آزمایشگاه های جدید خواب با به کارگیری پلی سومنوگرافی شبانه و روزانه متخصصین خواب به ارزیابی بالینی مبتلایان به اختلالات خواب می پردازند. در واقع طب خواب در مراکز خواب مورد بررسی مجدد قرار می گیرد. بیماران این مراکز از سایر رشته های پزشکی معرفی شده اند که تحت بررسی های ویژه تخصصی قرار می گیرند. بزرگترین مراجعه کنندگان این مراکز را کسانی تشکیل می دهند که در خواب خرناس می کشند یا مشکوک به آپنه خواب هستند. همچنین بی خوابی، خواب آلودگی بیش از حد، نابهنجاریهای خواب (پاراسومنیا) و اختلالات تشنجی زمان خواب و بررسی ناتوانایی های جنسی از جمله دیگر موارد است. طب خواب کودکان نیز یک بخش خیلی اختصاصی است (۴).

اهمیت طب خواب و مراکز خواب بیشتر زمانی روشن می شود که بپذیریم اختلالات خواب مخصوصاً در اشکال مزمن خود باعث تیره روزی و کاهش فعالیت روزمره افراد می شود. کسانی که پرخوابی روزانه دارند در عملکرد اجتماعی خود ضعیف و توان یادگیری آنها به حداقل می رسد.

به طور غیر مستقیم مرگ و میر ناخوشی های فراوانی در جریان اختلالات خواب عارض می شود. مثلاً آپنه خواب می تواند یک فاکتور خطر برای بیماریهای عروق کرونر مطرح شود. درصد بالایی از تصادفات رانندگی در بزرگراهها و یا حوادث زمان کار به علت خواب آلودگی و یا از دست رفتن دقت و مهارت ناشی از اختلالات آشکار و پنهان خواب است. همچنین برخی رفتارهای تهاجمی شدید و خشونت بار و اختلالات

رفتاری معلول پاراسومنيا است. بنابر اين کاهش توليد، افت اطلاعات يا تضعيف بهداشت رواني فردي و اجتماعي و افزايش بيماريها و حتي مرگ و مير در نتيجه مشكلات خواب يا بهداشت نامناسب و ضعيف آن است. لذا ضرورت ارزيابي و بازنگري و توسعه طب خواب مطرح مي شود (۵).

در آينده طب خواب ديگر محدود و متوقف در ديسومنيا، پاراسومنيا و اختلالات همراه نخواهد شد، بلكه نقطه نظرات بيشتر حول محور مراكز خواب و متخصصين مربوط به اين رشته دور خواهد زد تا بتواند جلوي حوادث مرتبط با خواب را بگيرند. در برخي مطالعات خواب آلودگي زمينه ساز تصادفات شهري و برون شهري فراوان بوده است، از سوي ديگر بي خوابي و محروميت از خواب و نوبت هاي كاري در محيط هاي كارگري همه و همه نياز به توجه بيشتر به بهداشت خواب را مطرح مي سازد.

مکانيسم هاي بيداري و خواب

در سال ۱۷۲۹ استرونومر گياهاني را كه در طول روز برگ هايشان را باز مي كردند و در طول شب مي بستند براي چند روز متوالي در اتاق تاريخي قرار داد، او دريافت كه حتي در نبود نور خورشيد نيز اين چرخه تكرر ميشود. در نتيجه او دريافت كه فعاليت اين گياهان ناشي از عوامل بيروني نيست. از آن زمان مطالعه بر روي ريثم هاي زيستي انجام شد و نتايج تحقيقات نشان داد كه همه دستگاه هاي بدن تحت تاثير ريثم هاي شبانه روزي قرار دارند. (۶) اصولاً هر رويدادي كه در يك نقطه تغيير خاصي در آن ايجاد شود، سپس به آن نقطه بازگردد يك چرخه محسوب مي شود (۷).

با توجه به تغييرات فيزيولوژيك مؤثر در چرخه ي شبانه روزي شايد بتوان نتيجه گرفت كه افراد از زمان اوج فعاليتهاي فيزيولوژيك تا حدي با هم متفاوت هستند و بر اين اساس الگوهاي شبانه روزي خواب به صورت افراد با نوع صبحگاهي و عصرگاهي و بين اينها (بدون ترجيح خاص) دسته بندي ميشوند. افراد با الگوي خواب صبحگاهي زود از خواب بيدار ميشوند و زود در شب به خواب ميروند. همينطور نوع عصرگاهي در طول شب فعال ميشوند و نميتوانند صبح زود بيدار شوند (۸). مطالعات تأييد ميكند نوع عصرگاهي با كار در شيفت شب هماهنگي بيشترى دارد و اينكه خواب بوسيله فاكترهاي ذاتي شخصيت مثل سن و ريثم شبانه روزي زندگي و برنامه كاري و عادات انعطاف پذير خواب تاثير مي پذيرد. ترجيح براي زمان خوابيدن (صبحگاهي و عصرگاهي) يكي از محصولات ساعت سيركادين داخلي بدن ما است. اين ساعت داخلي ايجاد تفاوت هاي بين فردي در فاز سيركادين ميكند و انسان ها را ملزم ميكند تا زمان بندي رفتاري خاصي براي فعاليت هايشان

داشته باشند. (۹) به عقیده ی محققین بیشترین چیزی که این دو گروه را از هم تفکیک میکند هوشیاری است. اوج زمان هوشیاری افراد صبحگاهی ساعات پایانی صبح و در مورد افراد عصرگاهی ساعات پایانی عصر میباشد. همچنین در تحقیقات بین دو گروه صبحگاهی و عصرگاهی از لحاظ فرایندهای شناختی و زمان بهینه عملکرد مقایسه هایی شده است. بعنوان مثال افراد عصرگاهی حتی زمانیکه صبح مورد آزمون قرار گیرند نسبت به افراد صبحگاهی هوش بیشتری را نشان میدهند (۱۰).

در اعماق مغز انسان و در میان گروه کوچکی از سلول های که به غدد صنوبری (غده ی پینه آل) معروفند، ساعت دقیقی قرار دارد که بطور خود کار ساعت زیستی یا دستگاه سیرکادین انسان را تنظیم می کند. این ساعت زیستی دارای حرکت سرشتی بوده، در برابر تغییرات ناگهانی در برنامه عادی و روزمره خود، مقاومت نشان می دهد. وظیفه ساعت زیستی آماده نمودن مغز و بدن برای خواب یا بیداری فعال در ساعات معین و مشخصی از روز است (۱۱) ساعت زیستی به تناسب زمان، درجه ی حرارت بدن، تعداد ضربان قلب و فشار خون را کاهش داده، ترشح هورمون هایی مانند کورتیزول را که باعث بیداری و فعالیت می شوند، متوقف نموده و ترشح هورمون هایی مانند ملاتونین را که به احساس خواب کمک می کند، افزایش میدهد و به این ترتیب جسم انسان را برای خواب آماده می سازد. ساعت زیستی همچنین با توقف یا کند نمودن فعالیت دستگاه گوارشی و کلیه ها و جلوگیری از احساس گرسنگی باعث می شود فرد بتواند برای مدت طولانی در خواب بسر برد.

از زمان شناسایی هورمون ملاتونین در سال ۱۹۵۸ تا بحال مطالعات نشان داده است که ملاتونین، هورمون های دیگری را در بدن تنظیم می کند (۱۲).

آزاد شدن ملاتونین در اثر تاریکی تحریک و در اثر نور سرکوب می شود، بنابراین به تنظیم چرخه خواب و بیداری کمک میکند. این هورمون همچنین زمان آزاد شدن هورمون های جنسی زنانه را تنظیم می کند و بر روی دوره ی قاعدگی، بلوغ و یائسگی تأثیر می گذارد. همان طوری که سن افزایش می یابد، میزان این هورمون در خون کمتر می شود. بدین معنی که افراد مسن زودتر به خواب رفته و زودتر هم بیدار می شوند. این هورمون در تمام موجودات از جلبک گرفته تا انسان ها یافت می گردد و مقدار آن در سیکل روزانه، متغیر می باشد. (۱۳) شکل شماره یک تغییرات در الگوی ترشح ملاتونین را با افزایش سن نشان داده است.

مطالعات نشان می دهد که هورمون ملاتونین در پیش گیری و درمان بعضی از سرطان ها مانند سرطان پستان و پروستات، موثر و مفید است (۱۴).

در ریتم فعالیت حیاتی تمام موجودات زنده تناوبی مشاهده می گردد. این مسئله نه تنها در حیوانات بلکه در گیاهان نیز دیده می شوند. در انسان به دلیل تکامل عالی نیمکره های مغز و دستگاه عصبی کاملاً منظم، این تناوب فعالیت های بیولوژیک خصوصاً در مورد خواب - بیداری بسیار برجسته است (۱۵).

بررسی های بالینی - فیزیولوژی خواب و ریتم های بیولوژیک منجر به پیدایش اصول اولیه ای برای خواب طبیعی و بیداری گردیده است.

در این فصل ابتدا مکانیسم های خواب - بیداری مرور می شود آگاهی از نوروآناتومی کاربردی و نوروفیزیولوژی خواب همراه با تغییرات فیزیولوژیک بدن در زمان خواب و نقش هورمون ها و واسطه های شیمیایی از دیگر مسائلی است که به آنها اشاره می شود.

آشنایی با این مفاهیم جهت فهم فرضیه ها و مسائل بالینی اختلالات خواب، درمان و ارزیابی های آزمایشگاهی ضروری است.

بیداری و خواب نشانگر بارز فعالیت های مغزی است.

تغییرات حرفه ای بیداری و خواب توسط مکانیسم های نورونال در ساقه مغز، هیپوتالاموس، مغز قدامی و همچنین به وسیله هسته های تقویت کننده در تالاموس و انتهای آنها در قشر مغز کنترل می شود. خواب به دو حالت مجزای خواب بدون حرکت سریع چشم non REM و خواب با حرکت سریع چشم REM تقسیم می شود، که هر یک دارای مشخصات آناتومی، الکتروفیزیولوژی و رفتاری ویژه ای است. ((۱۶ ابتدا در مورد پدیده بیداری و مکانیسم های آن صحبت می کنیم.

مکانیسم بیداری (Wakefulness)

انسان هنگام بیداری به آنچه که در محیط و اطراف خود اتفاق می افتد آگاه بوده و نسبت به آن عکس العمل نشان می دهد. چشم در حال بیداری کوچکترین تغییرات را تعقیب می نماید. گوش ضعیف ترین صداها را می شنود، بدن کمترین تماس را حس می کند و جزئی ترین تغییرات درجه حرارت را تشخیص می دهد.

انسان به کمک حس عمقی-شعوری-وضعیتی را که قسمت های مختلف بدن باید در فضا به خود بگیرد مشخص می سازد، همچنین نسبت به تغییراتی که در محیط اتفاق می افتد، رابطه ناگسستنی داشته و انعکاساتی از خود نشان می دهد (۱۷).

هنگام بیداری، حتی اگر هیچگونه فعالیت در بدن مشاهده نگردد، دستگاه عصبی مرکزی همیشه در فعالیت است.

کسانی که به خواب می روند از محیط آگاهی ندارند و نسبت به تحریکات داخلی و خارجی بی تفاوت می شوند. البته خواب با اغما تفاوت اساسی دارد. شخصی که به خواب رفته به راحتی با تحریکات بیدار شده و واکنشهای لازم از او سر می زند در حالی که بیمار مبتلا به اغما، فاقد این خصوصیت است (۱۸).

نرونهايي که مسئول تامین بیداری هستند، در سیستمی به نام تشکیلات مشبک در ساقه مغز قرار گرفته اند، تشکیلات مشبک ساقه مغز شامل قسمت قدامی بصل النخاع، مرکز پونز و مغز میانی می شود. همچنین تشکیلات مشبک ساقه مغز با خلف هیپوتالاموس و مغز قدامی در ارتباط است (۱۹).

بیداری با فعالیت تونیک در سیستم فعال کننده مشبک (RAS) ادامه می یابد. این سیستم با واسطه کولترالهای خود همواره در حال دریافت درون داده های زیاد حسی است. مهمترین تحریکات قدرتمندی که به آن می رسد تحریکات شنوایی و حسی دردناک است RAS. از طریق تشکیلات مشبک ساقه مغز تا سیستم غیر اختصاصی تالاموس کشیده شده است. و از آنجا با کورتکس مغز قدامی ارتباط می یابد (۲۰).

تظاهر الکتروفیزیولوژیک بیداری به صورت فعالیت الکتریکی کورتیکال در نوار مغز EEG قابل ثبت است. این فعالیت غیر همزمان ریتمهای EEG مشابه فعالیت خواب REM است.

هم بیداری و هم خواب REM با واسطه شبکه های نرونی که دریافت کننده اطلاعات آوران هستند فعال می شوند. در بیداری تحریکات آوران از محیط بیرون آمده در حالی که در خواب REM درون داده های آوران در داخل خود سیستم عصبی به وجود می آید. یک حالت همپوشانی بین سیستم عصبی خودکار و سیستم های ایجاد کننده بیداری وجود دارد (۲۱).

تحریک خلفی هیپوتالاموس و تشکیلات مشبک مغز میانی می تواند فعالیت سمپاتیک را به صورت افزایش فشار خون و ضربان قلب تقلید کند. همچنین باعث گشاد شدن مردمکها و نشانه های EEG بیداری شود.

نورون ها حاوی کاتکولامین و استیل کولین قادرند به صورت فعالی ، نرونهای کورتیکال و ساب کورتیکال را در زمان بیداری فعال نگهدارند.

تشدید حالت بیداری همچنین توسط نرونهای حاوی هستامین هیپوتالاموس خلفی و نیز توسط سایر نرونهای حاوی مزوپتیدهای معین) جسم P و فاکتور رهاکننده کورتیکو تروپین یا CRF و همچنین فاکتور رها کننده تیروتروپین (TRF صورت می گیرد. نرونهای حاوی گلو تامات که در ساقه مغز ، تالاموس و کورتکس قرار گرفته اند از جمله نرونهای تحریکی بوده و می توانند تامین کننده بیماری باشند. مواد شیمیایی که مایع مغزی نخاعی CSF استخراج می شوند از قبیل ماده P,CRF,TRF پتید وازوکتیو روده ای یا VIP تسهیل کننده بیداری می باشند. مواد شیمیایی موجود در خون از قبیل اپی نفرین ، هستامین و کورتیکوئیدها با بیداری رابطه نزدیک دارند(۲۲).

مکانیسم خواب

در گذشته خواب را یک حالت منحصر غیر فعال می پنداشتند که از لحاظ فیزیولوژی در نتیجه توقف اطلاعات آوران در سیستم غعال کننده مشبک صاعد (ARAS) به وجود می آید.

در مقابل حالت بیماری را ناشی از تشدید فعالیت این سیستم می پنداشتند. پیشرفتهای اخیر نشان دهنده این مطلب است که خواب یک فرایند کاملاً فعال بوده و در آن ساختمان های پیچیده نورونی که مسئول پیدایش خواب هستند دخالت دارد. در این ساختمان ها واسطه های بیوشیمیایی نقش زیادی اعمال می کند.

خواب یک پدیده واحد نبوده بلکه ترکیبی از حالت های متوالی می باشد که متکی به مکانیسم های فعال متفاوت بوده و برخی از این مکانیسم ها می توانند به طور انتخابی تغییر یافته و یا متوقف شوند. در میان پستانداران دو حالت خواب به آسانی قابل افتراق می باشد که یکی از آنها به عنوان خواب با موج آهسته و دیگری خواب متناقض است(۲۳).

خواب با موج آهسته (SWS)) در EEG به صورت دو کهای خواب با فرکانس ۱۶-۱۱ سیکل در ثانیه مشخص می شود که به صورت همزمان با هم و همراه با امواج آهسته با ولتاژ بلند ظاهر می شود.

ملاکهای رفتاری اختصاصی برای خواب با موج آهسته وجود ندارد. در هنگام این نوع خواب، قوام عضلانی گردن وجود دارد، فعالیت رفلکسی نخاع مخلوط می باشد. و تغییرات فعالیت اتونومیک، حداقل

است. بعد از گذشت مدتی این حالت تبدیل به یک خواب با شرایط متفاوت شده که از آن به عنوان خواب متناقض یاد می شود.

خواب متناقض دارای الگوی EEG خاص خود می باشد. که عبارت است از فعالیت تند همراه با ولتاژ پایین که مشابه زمانی است که شخص در حالت هوشیاری و بیداری به سر می برد (۲۴).

این مرحله از خواب به دنبال دوره های متغیر از دوره های خواب با موج آهسته ظاهر شده و دارای ملاکهای رفتاری ذیل است:

۱. از بین رفتن قوام عضلانی مخصوصاً گردن

۲. کاهش فعالیت های رفلکسی نخاعی

۳. تغییرات اتونومیک مشخصی از قبیل کاهش فشار خون، کندی ضربان قلب و تنفس نامنظم

۴. بروز حرکت سریع چشم REM

واقعیت آن است که خواب متناقض نسبت به خواب با موج آهسته عمیق تر بوده ولی از آنجایی که الگوی EEG در آن مشابه حالت بیداری است و از این رو از آن به عنوان خواب متناقض یا REM یاد می شود.

خواب REM هر ۵۰-۶۰ دقیقه در طول خواب شب تکرار می شود حرکات سریع چشم در خواب REM ناشی از فعالیت همزمان سبب کورتیکال یا به طور دقیق تر فعالیت PONTO-GENICOLO-OCCIPITAL است. (۲۵)

به عبارت دیگر هسته های دهلیزی داخلی و تحتانی باعث فعالیت هسته های خارج چشمی (اکستراکولار) بوده و مسئول تظاهرات می باشند.

خواب متناقض به صورت دوره ای در طول خواب شب ظاهر می شود که بیشترین میزان در اواخر شب است. هر گاه شخص بلافاصله بعد شروع خواب REM بیدار شود ۸۰٪ موارد می تواند در مورد رویای خود صحبت کند. پیشرفت های به وجود آمده در زمینه نورو آناتومی، نورو فیزیولوژی و نورو فارماکولوژی نشان دهنده وجود آمین های بیولوژیک در رابطه با حالت های گوناگون خواب است.

اکثریت مهار کننده مونو آمین اکسیداز(MAOI))، دارای اثرات متوقف کننده ای روی خواب متناقض و از طرف دیگر سببافزایش خواب با موج آهسته می شود.

روشهای هیستوفلوئرسانس نشان داده است اکثریت نرونهاي حاوی سروتونین در سیستم رافه متمرکز است. نرونهاي نورایی نفرین در لوکوس سرولئوس قرار گرفته اند.

مهار سنتز سروتونین در سطح آنزیم هیدروکسید تریپتوفان منجر به بی خوابی کوتاه و برگشت پذیری می شود. از طرف دیگر تزریق پیش سازهای سروتونین (۵-HYDROXY TRIPTOPHAN-باعث برگشت خواب طبیعی می شود تقریباً. تخریب کلی نرونهاي حاوی سروتونین در سیستم RAPHE باعث بی خوابی می گردد.

مطالعات فارماکولوژیک مطرح کننده آن است که سروتونین رابطه تنگاتنگی با خواب با موج آهسته دارد ولی بسیار واقعیت های مربوط به فرآیند خواب هنوز در پرده ابهام قرار دارد.

ارتباط بین خواب با موج آهسته و خواب متناقض چندان ساده به نظر نمی رسد. ولی نرونهاي سروتونروژیک مسئول خواب با موج آهسته بوده و ممکن است بخشی از مکانیسم اولیه ایجاد خواب متناقض را فعال نمایند.

نورون های سروتونروژیک باعث می شود خواب متناقض فعال شده، این نرونها در انتها تحتانی رافه پونز متمرکز شده اند. با این که ضایعات این سطح بشدت خواب متناقض را متوقف می کند ولی روی خواب با موج آهسته به نسبت کمتری اثر می گذارد.

ساختمانهای مسئول خواب متناقض در خارج سیستم رافه قرار دارند، که از جمله آنها لوکوس سرولئوس می باشد. سلولهای لوکوس سرولئوس حاوی نورایی نفرین و مونو اکسیداز (MAO) می باشد. مهار کننده های منو آمین دو طرفه سرولئوس همانگونه که در بالا اشاره شد می تواند به صورت انتخابی باعث سرکوب خواب متناقض گردند (۲۶).

نقش ساقه مغز در خواب

برای ارائه توصیف صحیح و کامل از خواب بایستی عملکرد دستگاه عصبی مرکزی را به اختصار بیان کنیم. خواب به عنوان بخشی از کارکرد مغز با ساختمانهای نورو آناتومیک نعینی رابطه دارد. مرکز عصبی که در ایجاد و تنظیم خواب مداخله می کنند در ساقه مغز، دیانسفال و تالاموس همراه با ارتباط گسترده در کورتکس نیمکره های مغز، قرار دارند. هورمونها، نورو ترانسمیترها و پپتیدها فعال اثرات بسیار قوی روی مراکز مغز هیپوتالاموس و Basal Forebrain با هسته های رله کننده تالاموس به کورتکس قرار دارد. خواب به دو حالت مجهز از هم non REM و REM تقسیم می شود که هر کدام دارای مشخصات رفتاری، الکتروفیزیولوژی و آناتومیک ویژه ای است. هم اکنون به نقش قسمت های مختلف ساقه مغز در رابطه با اختلالات خواب می پردازیم.

مغز میانی

ناحیه داخلی مغز میانی حاوی سگمانهای بالایی بوده که در مجاورت نزدیک هسته های زوج قرار داشته و از این رو ضایعات این تقریباً به طور ثابتی باعث کاهش سطح هوشیاری، فلج نگاه عمودی، تغییرات مردمک می شود. این عارضه در جریان انسداد نوک شریان قاعدهای (بازیلر) همراه با علائم خواب آلودگی پایدار توام با گشادی مردمک، فلج نگاه عمودی و از دست رفتن تقارب ظاهر می شود.

برخی بیماران دچار نوعی توهمات می شوند. کاتاپلسی همراه با فلج خواب و حملات خواب نیز در ضایعات بالای ساقه مغز با تهاجم به کف بطن سوم گزارش شده است.

گزارشات اخیر نشانگر آن است که وجود ضایعه ای در مغز میانی بدون گرفتاری هیپوتالاموس برای ایجاد کاتاپلسی و فلج خواب کافی به نظر می رسد.

ضایعات پایین مزانسفال و بالای تگمنتوم پونس چنانچه با درگیری پری لکوس - سرولئوس همراه شود مسئول سندرم خواب REM بدون آتونیا است. در این سندرم مرحله خواب REM با اختلالات رفتاری همراه که ویژگی های آن انجام کارهای غیر عادی در زمان خواب است.

پونس

ضایعات وسیع تگمنتوم پونس باعث کاهش زمان کلی خواب و تغییرات عمیق یا از بین رفتن خواب non REM و REM در انسان می شود.

تغییرات خواب همراه با فلج توام نگاه به یک سمت شایع است.

گزارشاتی در دست است که از دست رفتن خواب در بیماران با ضایعات سنجاف وسطی در پونس و میدبرین همراه است آزمایشات. روی گربه ها نشان داده است که ضایعات هسته های سرو تونرژک سنجاف میانی باعث بی خوابی پایدار شده است که رفتن به مراحل خواب در سنرم قفل شدگی که ضایعه عروقی تا تگمنتوم پونس کشیده باشد گزارش شده است.

بصل النخاع

در مورد بصل النخاع مطالعات محدود است. ولی به طور کلی ضایعات آن روی تنفس در زمان خواب تأثیر می گذارد. آسیبهای دو طرفه بصل النخاع سبب از بین رفتن کامل تنفس اتوماتیک میشود به طوری که از نفرین ondine غیر قابل افتراق است (۲۷).

گرفتاری مراکز تنفسی بصل النخاع در جریان ناهنجاری آرنولد کیاری ممکن است با آپنه خواب خیر انسدادی و در صورت گرفتاری مراکز حرکتی حلق با آپنه خواب انسدادی همراه می شود.

در پولومیلیت در سندرم بعد از پولیو، چنانچه آسیب وسیع و گسترده ای به تشکیلات در تمامی سطوح ساقه مغز وارد آمده باشد تغییرات ریتم تنفس آمده باشد ریتم تنفس از جمله سندرم آپنه خواب خواهیم داشت. به نظر می رسد که در این اختلال، مراکز تنظیم سرعت تنفس پونس و مراکز تنفسی در بصل النخاع مبتلا شده علاوه بر آن نرونها ریتیکولر که نگه دارنده ی بیداری در ناحیه میدبرین است تحت تأثیر قرار میگیرد (۲۸).

طناب نخاعی

شکایت از خواب مختل در بیماران با ضایعات فوقانی طناب نخاعی شایع است. آپنه خواب انسدادی در بیماران با آسیب های نخاع گردن گزارش شده است. تغییراتی که در تنفس صورت می گیرد به علت

افزایش بار زیاد به دیافراگم است تنها نشأ تحویه هوا محسوب می شود و این امر خود را به صورت رتراکسیون متناقص قفسه صدری نمایان می سازد. الین اختلال همچین هیپوواتیلیسیون آلونولی، چاقی و مصرف برخی دارو ها از قبیل baclofen ممکن است دیده شود.

به طور خلاصه ضایعات تگمنتوم مغز میانی باعث خواب آلودگی شدید هم راه با فلج نگاه عمودی و توهمات می گردد. ضایعات تگمنتوم دورسال پونز باعث کاهش عمیق خواب آلودگی توام با فلج نگاه افقی می گردد. ضایعات محل اتصال پونس به بصل النخاع یا خود بصل النخاع سبب تغییرات قلبی تنفسی و از دست رفتن آتوتنیای عضلانی در مرحله REM می شود (۲۹).

نوروفیزیولوژی خواب

بر کسی پوشیده نیست که خواب یک پدیده اسای حیات بوده و یک مرحله جدایی ناپذیر از موجودیت انسان می باشد. پاولف از جمله فیزیولوژیستهای مشهوری بوده که اساس فیزیولوژی خواب را در دو فرضیه اساسی زیر می دانست:

۱. خواب عابر است از پدیده توقف، که در تمام قسمتهای فوقانی مغز انتشار می یابد .

۲. اثر خواب در مغز تأمین اعمال حفاظتی و اصلاحی است.

خواب طبیعی نمودار یکی از ریتمهای اساسی ۲۴ ساعته در پستانداران، پرندگان و خزندگان است. به نظر می رسد که کنترل عصبی ریتم ۲۴ ساعته در بخش بطنی قدامی هیپوتالاموس به ویژه در هسته های فوق کیاسما قرار گرفته باشد و آسیب این هسته ها سبب به هم خوردگی کامل سیکل خواب - بیداری ریتم استراحت - فعالیت، درجه حرارت و تغذیه می گردد. در این راستا ملاتونین و جسم پینال هم در فعالیت های دوره ای نقشی به عهده دارند. ما در این فصل جنبه ای گوناگون فیزیولوژی عصبی خواب را مورد بررسی قرار می دهیم.

تأثیر سن بر خواب

مشاهده سیکل خواب - بیداری انسان نشان می دهد که وابسته به سن می باشد. نوزاد حدود ۱۶ تا ۲۰ ساعت و کودک حدود ۱۰ تا ۱۲ ساعت می خوابد. در سن ۱۰ سالگی تمام مدت خواب به ۹-۱۰ ساعت و در دوران بلوغ مجدداً ۵/۷ ساعت کاهش می یابد. در اواخر زندگی بزرگسالی به ۵/۶ ساعت می رسد. فاکتورهای ارثی، مسائل تربیتی در ابتدای زندگی و به ویژه علل و حالات فیزیکی و روانی خاص همگی روی طول و عمق خراب اثر می گذارند.

نحوه خواب که در زندگی برای مدت ۲۴ ساعت تنظیم می شود نیز در دوره های مختلف حیات با هم فرق دارند. تنها در چند هفته اول بعد از تولد نوزاد کامل است که ریتم سیردکاین با ارجحیت خواب شبانه مشخص نمی شود. با رشد بچه نخست چرت صبحگاهی و سپس چرت عصرها حذف و در ۴-۵ سالگی است که خواب شبانه طولانی و یکپارچه می باشد (۳۰).

بیشتر از نیمی افراد دارای چرت بعد از ظهری در الگوی خواب - بیداری در تمام طول حیات خویش هستند. چنین الگوی متناوب خواب و بیداری در طول سالهای نوجوانی و بزرگسالی ادامه دارد، مگر اینکه توسط بیماری عاطفی یا فیزیکی دستخوش تغییر گردد، و تا سنین کهولت چند پارگی الگوی خراب پیش نمی آید.

در زمان پیری، فراوانی بیداریهای شبانه زیاده تر شده و در طول بیداری، حملات فراوان خواب که از چند ثانیه تا چند دقیقه طول می شکند همراه با چرت زندهای طولانی به وجود می آیند. بعد از حدود ۳۵ سالگی خانمها اندکی بیش از مردها می خوابند (۳۱).

مراحل خواب طبیعی (Normal Sleep Cycles)

برای خواب پنج مرحله در دو مکانسیم فیزیولوژیک متناوب شرح داده شده است. در هر مرحله فعالیت الکتریکی، مغز، به صورت سیکلهای سازمان یافته و تکرار شونده که از آن به عنوان معماری خواب یاد می شود، نمایان می گردد.

این یافته ها دیگر عقاید گذشته را که خواب را یک حالت غیر فعال و صرفاً منفعل و ناشی از خستگی کار روزانه و بازتاب کاهش فعالیت های محیطی می دانست، کنار گذاشته است و بیشتر در تأیید این مطلب است که خواب و کما دارای پایه آناتومی و فیزیولوژیک واحدی است.

هرچه مراحل الکتروفیزیولوژیک خواب پیشرفت می کند، خواب نیز عمیق تر شده و این مطلب را می رساند که بیدار کردن مستلزم تحریکات شدیدتری است.

خواب یک حالت فعال و پیچیده است و از مراحل چهارگانه خواب بدون حرکات سریع چشم (non REM Sleep) و خواب با حرکات سریع چشم REM sleep تشکیل شده است. خصوصیات بیداری و مراحل خواب از طریق ارزیابی های فیزیولوژیک به وسیله پی سومنوگرافی مشخص می شود. در پی سومنوگرافی خواب بر اساس الکتروانسفالوگرام EEG، اکترواکوگرم EOG با نوار الکتریکی حرکات چشم و الکترومیوگرام از عضله چانه تفسیر می شود (۳۲).

الگوی EEG در خواب non REM

از مشخصات مرحله اول خواب (Stage I) non REM در EEG پیدایش امواج با ولتاژ پایین و فرکانس مختلط و نیز حرکات آهسته چرخش چشمها است. در این مرحله واکنش نسبت به تحریکات خارجی کم شده، ولی ذهن فرد کار می کند منتها جهت یابی نسبتاً مختلف است.

EEG در مرحله دوم (stage II) از یک زمینه با ولتاژ به طور متوسط پایین تشکیل شده که همراه با دوکهای خواب که به صورت امواج حمله ای نیم تا دو ثانیه با فرکانس ۱۲-۱۴ Hz و همچنین مجموعه های k به وجود آمده است. مجموعه K عبارت است از یک موج نوک تیز و کند که در آن ابتدای موج منفی و جزء بعد آن مثبت خواهد بود.

مرحله سوم خواب (stage III) شامل فعالیت تتا (با فرکانس ۵-۷ سیکل در ثانیه) و دلتا (با فرکانس ۱-۳ سیکل در ثانیه) همراه با ولتاژ بند می باشد. در این مرحله مجموعه های K و دوکهای خواب نیز به طور پراکنده دیده می شود.

مرحله چهارم خواب (stage IV) مشابه مرحله ۳ بوده بجز اینکه در این مرحله امواج بلند دلتا، دست کم ۵۰٪ EEG را اشغال کرده است. دوکهای خواب نیز کم است یا اصلاً وجود ندارد.

مراحل ۳ و ۴ خواب اغلب بایکدیگر ترکیب شده، از آن به عنوان خواب دلتا یا خواب باموج آهسته یا خواب عمیق یاد می شود ضربانات قاب و نیز تعداد تنفس در مرحله ۲ خواب non REM منظم و تنها مختصری کاهش یافته است. منتها با عمیق تر شدن خواب ضربان قلب و تنفس آهسته تر شده ولی در هر حال به صورت منظمی ثبت می شود. در زمان خواب non REM چنانچه EMG چانه به عمل آید انقباضات تونیک همراه با ارتفاع متوسطی نشان می دهد، منتها میزان آن نسبت به بیداری کامل کمتر است.

الگوی EEG در خواب REM

شامل فعالیت هایی است که از لحاظ فرکانس بیشتر مختلط بوده و ولتاژ آنها پایین است. بیشتر مشابه مرحله ۱ خواب non REM است. از فعالیت های منحصر به فرد خواب REM پیدایش امواجی است که ولتاژ آنها به طور متوسطی بالا بوده، شکل موج سه گوش و فرکانس آن ۳-۵ سیکل در ثانیه است و از آنها به عنوان امواج دندانان ای یاد می شود.

فعالیت های ناگهانی از حرکات توام چشمها به صورت متناوبی دیده می شود. فعالیت انقباض تونیک در الکترومیوگرافی چانه دیده نمی شود و یا به مقدار قابل ملاحظه ای کم شده است. ضمنا دیس شارژهای فزاینده از فعالیت عضلانی به صورت نامنظم و حمله ای به وجود می آید.

کاهش فعالیت REM بازتاب فلج عضلانی است و به علت مهار فعالی است که در فعالیت عضله به هنگام خواب REM به وجود می آید (۳۳).

خواب non REM با خواب REM در فواصل ۸۵-۱۰۰ دقیقه به صورت متناوب تکرار می شود. فرد بالغ طبیعی و سالم در عرض ۱۰ دقیقه به خواب می رود و به طور عادی به ترتیب مراحل I, II, III, IV را طی می کند و سپس از مراحل II, III, IV بر می گردد. بعدا اولین دور خواب REM به وجود می آید. این الگوی خواب طبیعی ۳-۵ بار تکرار می شود به طور مشخص مراحل IV و III در نیمه اول یک دوره خواب بارزتر است و خواب REM هم از لحاظ شدت و هم از لحاظ مدت زمان به هنگام نیمه دوم خواب شبانه افزایش می یابد (۳۴).

سیکل (non REM-REM سیکل فعالیت - استراحت kleitman) با فواصل تقریبا مشابه چهار تا شش بار بر حسب طول خواب در یک شب تکرار می کنند. دوره نخست REM ممکن است کوتاه مدت بوده و

سیکل های آخر دارای مرحله ۴ خواب non REM کوتاهی باشند ، (اغلب موارد فاقد آن هستند). در بخش دوم خواب شبانه ، سیکل های خواب ضرورتا دارای دو مرحله متناوب خواب REM و خواب مرحله دوم (دوک - کمپلکس K) هستند.

نوزادان رسیده ۵۰٪ خواب خود را به شکل خواب REM سپری می کنند (البته خصوصیات EEG و حرکات چشم آنها متفاوت از بالغین می باشد). (هر سیکل خواب یک نوزاد ۶۰ دقیقه REM % 50) و ۵۰٪ non REM بوده که هر ۳-۴ ساعت به طور متناوب و در فواصل شیر خوردن تکرار می شوند) به درازا کشیده و با بالا رفتن سن ، سیکل خواب به ۹۰-۱۰۰ دقیقه افزایش می یابد.

در افراد بالغ جوان ۲۵-۲۰٪ کل خواب در خواب REM ، ۵-۳٪ در مرحله دوم و ۱۰-۲۰٪ در مراحل سوم و چهارم سپری می گردد.

با افزایش سن از مقدار خواب مراحل ۳ و ۴ کاسته و افراد مسن (بالای ۷۰ سال) عملا فاقد خواب مرحله ۴ بوده و مرحله ۳ خواب آنها نیز کم است.

سیکل ۹۰-۱۰۰ دقیقه در هر فردی ثابت و به شکل غیر محسوسی در حرکات معدی روده ای ، گرسنگی ، درجات هوشیاری و قدرت فعالیت شناختی زمان بیداری شرکت دارد.

تغییرات فیزیولوژیک در خواب REM و non REM

مقایسه تغییرات فیزیولوژیک خواب non REM و REM ضروری می باشد. الگوی تغییرات EEG در هر دو قبلا بیان گردید.

در خواب non REM نرونها قشری به شکل حملات سنکرونیزه و در طول بیداری به صورت حملات غیر سنکرونیزه ، تخلیه دیس شارژ می نماید. در خواب REM نسبت فعالیت واحد کاملاً بالا و عموماً غیر سنکرونیزه است. اغلب رویاهای بینایی مرکب (کمپلکس) در مرحله REM رخ داده و اگر فرد در این مرحله بیدار گردد آنها را به خوبی به یاد خواهد داشت ، فعالیت های ذهنی مشابه در خواب non REM هم رخ می دهند ولی به میزان خیلی کمتری است. بیدار کردن افراد از خواب REM به سادگی صورت می گیرد ولی بیدار کردن فرد از مراحل ۳ و ۴ خواب non REM مشکل تر بوده و بیداری کامل

نیاز به ۵ دقیقه یا بیشتر زمان دارد که فرد در این مدت ممکن است دچار تیرگی شعور (کونفوزیون) و عدم جهت یابی باشد (لذا پزشکان باید از تصمیم گیری پزشکی در این فاصله در شبهای کشیک خودداری کنند).

همچنان که در بالا ذکر شد، فعالیت تونیک عضلانی در خواب REM حداقل است، اگر چه انقباضات کوچک و حرارت لرزشی در عضلات چهره و دیستال اندام ها (دست و پا) هنوز ممکن است رویت گردند. حرکات چشم خواب REM به صورت کنژوگه و در تمامی جهات (افقی بیشتر از عمودی) است. حرکات واضح بدن هر ۱۵ دقیقه یا زمانی نزدیک به آن در تمامی مراحل خواب رخ می دهند ولی در انتقال از مرحله REM به non REM است که خود را به صورت تغییر در جایگاه فرد از یک پهلوی به پهلوی دیگر نشان می دهد (اغلب افراد روی پهلوی می خوابند) (۳۵).

اجزاء خواب

در مطالعات دقیق تر مشخص شده است که خواب REM دارای اجزای هم فازیک و هم تونیک می باشد. در دوره فازیک علاوه بر حرکات سریع چشمها، مردمکها به طور متناوب گشاد و منقبض شده، فشار خون، نبض و تنفس افزایش پیدا کرده و غیر منظم می شوند. فعالیت های فازیک معمول شلیک فعالیت نرونی هسته های و ستیولار هستند و از طریق دسته طولی داخلی و هسته های حرکتی چشم، هسته های ستیغ میانی و راههای کورتیکواسپینال انتقال می یابند.

در مراحل غیر فازیک یا تونیک خواب REM، نرونهاي آلفا و گاما نخاعي دچار وقفه شده، پاسخهای کاهش یافته و بازتاب تاندونی (میوتاتیک)، وضعیتی و فلکسورها کاهش یافته یا از بین می روند. چنین حالت شلی یا آتونی که در عضلات شکمی، راههای تنفسی فوقانی، عضلات بین دنده ای بیشتر است، ممکن است سبب اختلال تنفس در طول خواب REM شده و در شیرخواران دچار اشکال تنفسی شدید و بیماران مبتلا به کیفواسکولیوز، دستروفي عضلانی و فلج اطفال و سایر فلجهای نوروموسکولار تهدیدی برای حیات محسوب می گردد (۳۶).

سایر تغییرات فیزیولوژیک در زمان خواب

از سالهای قبل متوجه شده بودند که در طول خواب درجه حرارت بدن کاهش می یابد. اگر خواب نیز پیش نیاید درجه حرارت بدن به عنوان جزئی از منحنی درجه حرارت ریتم ۲۴ ساعته باز کاهش خواهد داشت. این سقوط همچنین مستقل از سیکل استراحت - فعالیت ۲۴ ساعته می باشد. در طول خواب سقوط درجه حرارت بیش تر در جریان خواب non REM پیش می آید. همچنین در این مرحله تعداد ضربانات قلب و تنفس هر دو کم ولی منظم تر می گردند مصرف اکسیژن در عضه در طول خواب non REM کم می شود. مصرف اکسیژن مغز در خواب non REM افزایش واضح نشان می دهد.

در طول خواب دفع ادرار کم شده و دفع مقدار مطلق سدیم و پتاسیم نیز کاسته می شود، لیکن وزن مخصوص و اسمولالیتیه آن افزایش پیدا می کند که احتمالاً معلول افزایش ترشح هورمون آنتی دیورتیک و جذب مجدد آب می باشد. در خواب REM فعالیت های سیستم عصبی اتونومیک برقرارند.

تنفس نامنظم تر شده، تعداد نبض و فشار خون متغیر و میزان گردش خون مغزی و سرعت متابولیسم افزایش نشان می دهند. نعوظ هر ۹۰ دقیقه یک بار و معمولاً در خواب REM پدیدار می گردد.

تعدادی از تغییرات هورمونی دارای رابطه منظمی با سیکل خواب - بیداری هستند. در طول ۲ ساعت اول خواب افزایش در ترشح هورمون رشد، اکثراً در مراحل ۳ و ۴ خواب رخ میدهد.

ترشح پرولاکتین هم در مرد و هم در زن در طول خواب ایجاد شده و بالاترین سطح غلظت آن بلافاصله بعد از شروع خواب پدید می آید. در دختران و پسران در سن بلوغ افزایش ترشح هورمون جسم زرد در طول خواب دیده می شود. ترشح کورتیزول و خصوصاً THS در شروع خواب کاهش می یابد.

غلظتهای بالای کورتیزول به طور اختصاصی در موقع بیدار شدن از خواب به وجود می آید. ملاتونین که توسط غده پینال ساخته و پرداخته می شود در شب تولید شده و با تحریک شبکه توسط نور خورشید، متوقف می شود.

نقش واسطه های شیمیایی

مطالعه های حیوانی نشان داده است که مکانیسم های فیزیولوژیک مسئول خواب REM و non REM در تشکیلات مشبک پونز است و تحت تاثیر استیل کولین و دوامین بیورژنیک به نام های سروتونین (۵-HS) و نوراپی نفرین قرار دارند. نرونهای سروتونرژیک در مجاورت خط وسط یا نواحی ستیغی پونز قرار دارند. قسمت اعظم نرونها غنی از نوراپی نفرین در لوکوس سرولئوس و هسته های وابسته به تگمتموم مرکزی مزانسفالون، کودیت و دیگر نواحی تگمنتال بطنی کناری متمرکز شده اند.

به نظر می رسد که استیل کولین به عنوان نوروترانسمیتر RAS در ساقه مغز عمل کند، زیرا فعالیت سلولهای غول پیکر (ژانت) کولینرژیک حوزه تک متال دز طول خواب افزایش می یابد. نوسان اساسی چرخه خواب معلول فعالیت دوسویه نوروترانسمیترهای تهییجی و وقفه ای است. بررسی و ثبت سلول منفرد تشکیلات مشبک پونز نشان می دهد که دو گروه سلولی وابسته به هم وجود دارد که سطوح فعالیت آنها به طور دوره ای (پریودیک) و دوسویه در حال تغییر است. طبق این تئوری در طول بیداری، فعالیت نرونهای مهاری آمینرژیک بالا می رود و به علت این وقفه آمینرژیک، فعالیت سلول های کولینرژیک پایین می باشد. در طول خواب non REM سطح وقفه آمینرژیک تدریجا کاهش یافته و تهییج کولینرژیک افزایش می یابد. در زمان کامل شدن شیف، خواب REM رخ می دهد (۳۷).

تزریق آگونیستهای کولینرژیک یا آنتا گونیستهای آمینرژیک به داخل پونز ساقه مغز شخص را از حالت بیداری به خواب REM وارد می کند، و این موید نظریه فوق است. هرچند این تئوری ظاهرا یک توجیه و تفسیر منطقی برای بیماریهای خواب و درمان آنها فراهم می آورد. ولی نکات مهم زیادی نیز وجود دارد که با این تئوری قابل تفسیر نیست و برحسب این تئوری، بیماری زیاد که در طول اضطرابها دیده می شود.

معلول افزایش فعالیت آمینرژیک یا کاهش فعالیت کولینرژیک بوده و می توان با مصرف آنتاگونیستهای آمینرژیک (مثل دیازپام) با آن مقابله کرد.

برعکس پر خوابی و کم فعالیتی آمینرژیک (یا افزایش فعالیت کولینرژیک) نسبت داده شده و با مصرف آگونیستهای آمینرژیک (مثل آمفتامین) قابل مقایسه است. اشتباهات زمان بندی بین نوسان کننده های

سیکل خواب و دیگر سیستمهای نرونی، عامل حالات بارسونیک مثل فلج خواب و راه رفتن در خواب هستند.

در گذشته برخی از پتیدها را در تنظیم خواب مطرح می کردند، پلاسمای خرگوش خواب آلود دارای یک ماده نوناپتیدی است که موجب خواب آلودگی و خواب ثلثا در حیوانات هوشیار می گردد. ماده پتیدی دیگری (فاکتور S) از مغز بزه های محروم از خواب جدا کردند که تزریق آن به دام ها و خرگوش موجب خواب یا موج کند (دلتا) می شو که چند ساعت به درازا می کشد و بالاخره دیگر عوامل محتمل موثر در خواب شامل پتیدهای مورامیل و اینترلوکین ۱ هستند که موجب افزایش خواب یا موج کند می گردند. منشا دقیق و طبیعت این مواد هنوز ناشناخته اند (۳۸).

محرومیت از خواب SLEEP Deprivation

محرومیت خواب می تواند به صورت کامل، نسبی یا مرحله ای خاص از خواب باشد. کاهش آگاهی و عملکرد از جمله ره آوردهای محرومیت از خواب است. تغییرات خلق از جمله تحریک پذیری، خستگی، عدم تمرکز و عدم جهت یابی به طور شایع دیده می شود. بروز تغییرات در حافظه کوتاه مدت در نتیجه کاهش توجه، کاهش تمرکز و کاهش انگیزه محسوب می شود. این علائم در کسانی که زمینه آسیب شخصیت داشته باشند برجسته تر و زودتر ظاهر می گردد. خطاهای حسی، توهمات، ادراکات نادرست بینایی و تفکر پارانوئید (سوءظن و بدبینی) نیز در فقدان خواب به وجود می آید. تظاهرات غیر آشکار عصبی از قبیل نیستاگموس، اختلال تکلم، لرزش دست، افزایش رفلکس تاندونی عمقی و افزایش حساسیت به درد به دنبال بیش از ۲۰۵ ساعت محرومیت خواب گزارش شده است.

برخی مطالعات افزایش اشتها و خوردن را در انسانهای محروم از خواب نشان داده است. کاهش مختصر درجه حرارت بدن دیده می شود. در هر حال انسانها در هر سنی بهتر از حیوانات محرومیت خواب را تحمل می کنند. برخی شغل ها در معرض خطر سندروم محرومیت نسبی خواب قرار دارند، از جمله آنها کارگران کارنوبتی، پرسنل بیمارستانی و راننده های بیابان هستند که نشانه های محرومیت خواب را از قبیل خواب آلودگی، تغییرات خلق و کاهش کارایی شغلی را با گذشت زمان نمایان می سازند. آثار محرومیت خواب REM روی فعالیت های روانی و ویژگی های شخصیتی منحصر به فرد است. در برخی

مطالعات تشدید پرخوری و تمایلات جنسی و افزایش پرخاشگری و بی‌قراری به دنبال محرومیت از خواب REM دیده شده است (۳۹).

مطالعات زیادی در مورد ارتباط تیپ‌های شخصیتی از نظر زمان ترجیح خواب و موربیدیتی و بروز مشکلات در اقبال مختلف از جمله دانشجویان انجام شده است.

مطالعه‌ای بر روی جمعیت بزرگی از دانشجویان دردپارتمان سایکولوژی دانشکده پزشکی ویرجینیا در آمریکا انجام شد. هدف از این مطالعه تعیین الگوهای خواب و عوامل پیش‌بینی‌کننده کیفیت پایین خواب بود که از سال ۲۰۰۶ آغاز شد این مطالعه بر روی ۱۱۲۵ دانشجوی ۱۷ تا ۲۴ ساله در شهر MIDWESTERN به صورت مقطعی انجام شد در این مطالعه از پرسشنامه‌های پیتزبورگ (PSQI) و EPWORTH و هورن - استبرگ استفاده شد طبق یافته‌هایی که توسط پرسشنامه PSQI بدست آمد ۶۰٪ این دانشجویان کیفیت پایین خواب داشتند همچنین این دانشجویان در طی هفته ساعات دیرتری می‌خوابیدند و صبح‌ها نیز ساعات دیرتری بیدار می‌شدند دانشجویانی که در گروه با کیفیت پایین خواب طبقه‌بندی شده بودند به طور بارزی مشکلات عدیده جسمی و روانی را نسبت به گروهی که کیفیت خواب خوبی داشتند نشان دادند از جمله اینکه استرس‌های روحی و فشارهای ناشی از برنامه درسی سنگین روی خواب آنها تاثیر گذاشته و زمان خواب آنها کوتاه‌تر بود. پس از آنالیز آماری داده‌ها مشخص شد فشار و استرس در ۲۴٪ موارد با کیفیت خواب بد ارتباط داشت اما ورزش و مصرف الکل و کافئین عامل پیشگویی‌کننده مشخصی برای کیفیت خواب پایین نبود. این مطالعه نشان داد که خواب ناکافی و الگوی خواب و بیداری نامنظم شیوع بالایی در بین دانشجویان پزشکی دارد و یک رابطه معنی‌دار آماری بین کیفیت خواب و مشکلات جسمی و روانی بدست آمد (۴۰).

مطالعه دیگری در استونی انجام شد اهداف این مطالعه عبارت بودند از: بررسی همبستگی کیفیت خواب و عادات و بهداشت خواب، بررسی همبستگی پیشرفت تحصیلی و کیفیت خواب و بار کاری و درسی و شیوع بیخوابی و مشکلات خواب در دانشجویان پزشکی.

این مطالعه بر روی ۴۱۳ نفر از دانشجویان پزشکی دانشگاه Tartu در استونی که سن ۱۹ تا ۳۳ سال داشتند انجام شد. و همچنین از پرسشنامه Self- Reported Sleep and Daytime habit questionnaire (S and DHQ) استفاده شد، که شامل ۴ سؤال از اطلاعات دموگرافیک و ۲۴ سؤال از عادات و بهداشت خواب بود. در نهایت مشخص شد که ۲۹٪ دانشجویان کیفیت خواب عالی، ۴۰٪ کیفیت خواب خوب، ۲۴٪

کیفیت خواب رضایت بخش ، ۶٪ کیفیت خواب ضعیف و ۱٪ کیفیت خواب بسیار ضعیف و بد داشتند. همچنین مشخص شد کیفیت خواب با پیشرفت تحصیلی ارتباط دارد که از نظر آماری معنی دار بود.

($R=0.195$, $P<0.001$) همچنین کیفیت خواب با شرایط زندگی ارتباط معنی دار دارد. ($R=0.174, P<0.001$) که از نظر آماری این ارتباطات معنی دار بود (۴۱).

مطالعه دیگری در دانشگاه Ludwig-Maximilian آلمان انجام شد این مطالعه که با هدف بررسی ارتباط بین کیفیت خواب و عملکرد درسی بود بر روی ۱۴۴ نفر از دانشجویان پزشکی انجام شد. بدین ترتیب، افراد مطالعه پرسشنامه PSQI را در ۳ مقطع زمانی شروع نیمسال ، قبل و بعد از امتحانات پایانی تکمیل کردند. مشخص شد عملکرد تحصیلی همبستگی با استرس و کیفیت خواب داشت، و این همبستگی از نظر آماری معنی دار بود ($R=0.276, P<0.001$). (۴۲).

۵۹ درصد دانشجویان اختلال خواب قابل توجه به خصوص در قبل از امتحانات نشان دادند ($PSQ>5$). (۴۵).

مطالعه دیگری در دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با موضوع بررسی کیفیت خواب دانشجویان پزشکی انجام شد. این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی بود که در سال های تحصیلی ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۱ در این دانشگاه انجام شد که طی آن ۳۴۰ نفر از دانشجویان پزشکی و دستیاران تخصصی وارد این مطالعه شدند. در این مطالعه از پرسشنامه پیتزبورگ و پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک استفاده شد و داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شد. از بین ۳۴۰ نفر از افرادی که در این مطالعه شرکت کردند، ۲۱۲ نفر (۶۲٫۴٪) کیفیت خواب بد داشتند. که کیفیت خواب بد شیوع بیشتری در بین دستیاران ، دانشجویان خوابگاهی ، دانشجویان متاهل و دانشجویان با میانگین معدل بالای ۱۷ داشت (۴۳).

مطالعه ای توسط دکتر مریم ضیائی و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد که هدف اصلی این پژوهش بررسی رابطه نمرات تیپ شبانه روزی (صبحگاهی و عصرگاهی) و زمان واکنش در دو نوبت صبح و عصر بود. همچنین مطالعه ی تفاوت عملکرد دانشجویان در زمان واکنش صبح و عصر هدف دیگر این مطالعه بود. در یک بررسی مقطعی ۶۵ دانشجوی این دانشگاه (۳۶ دختر و ۲۹ پسر) به صورت در دسترس انتخاب و مطالعه شدند. ابزارهای مطالعه عبارت بدند از پرسشنامه ی صبحگاهی / عصرگاهی و آزمون زمان واکنش

دیداری. به منظور بررسی دخالت زمان روز در عملکرد افراد، آزمون زمان واکنش در دو نوبت ساعت ۹ صبح و ۳ بعد از ظهر انجام شد. نتایج نشان داد بین نمرات تیپ شبانه روزی و زمان واکنش همبستگی وجود نداشت. همچنین میانگین نمرات زمان واکنش در دو نوبت اجرا تفاوتی نداشت. تحلیل واریانس نشان داد میانگین نمرات دختران و پسران در تیپ شبانه روزی تفاوت دارد ($P < 0.006$)

اما تفاوت عملکرد واکنش در دو جنس معنی دار نبود. لذا بین عملکرد افراد در آزمون زمان واکنش و تیپ شبانه روزی ارتباطی وجود ندارد (۴۴).

در مطالعه ی دیگری توسط Fernando Louzada در دپارتمان فیزیولوژی parana در برزیل انجام شد، تفاوت های بین فردی در الگوهای شبانه روزی صبحگاهی و عصرگاهی بررسی شد.

در این مطالعه از پرسشنامه ی horn و ostberg که در سال ۱۹۷۶ برای اولین بار ارائه شده بود استفاده کردند scale. این پرسشنامه بین ۱۶ تا ۸۶ است. افرادی که نمرات ۵۹ تا ۸۶ دریافت میکنند تیپ صبحگاهی و افرادی که نمرات ۱۶ تا ۴۱ دریافت میکنند افراد عصرگاهی و افرادی که نمرات بین ۴۲ تا ۵۸ دریافت میکنند افراد بینابینی دسته بندی میشوند. در این مطالعه امکان تاثیر شاخص هایی مانند جنس، سن و عادات فردی و اجتماعی روی نمرات پرسشنامه ی صبحگاهی و عصرگاهی (MEQ) آنالیز شد.

بزرگسالان در دو شهر برزیل به صورت تصادفی انتخاب شدند و پرسشنامه ی MEQ بین ۱۰۴۹ نفر پخش شد. افراد ساکن SAO PAULO با میانگین سنی ۲۲،۱۳ و CURITIBA با میانگین سنی ۲۰،۵ آنالیز شدند. افراد SAOPAULO نمرات بالاتری از CURITIBA دریافت کردند ($P < 0.01$) همچنین یک تاثیر جنس نیز مشخص شد.

زنها نمرات بالاتری از مردان نشان دادند ($P < 0.05$). در نهایت نتایج این مطالعه نشان داد که جنس و عادات اجتماعی و محلی در در طبقه بندی افراد به انواع صبحگاهی و عصرگاهی تاثیر دارد. تفاوت های بین فردی در الگوهای شبانه روزی و میزان هوشیاری آنها در نتیجه ی تفاوت های در ساعت سیرکادین آنهاست که در حیوانات پایه ژنتیکی این تفاوت به خوبی شناخته شده است (۴۵).

Bernard bioulac و همکاران در کلینیک خواب دانشگاه شهر Bordeaux فرانسه تحقیقات مشابهی بر روی الگوهای عصرگاهی و صبحگاهی و نیاز به خواب انجام دادند. هدف این مطالعه مشخص کردن تاثیر الگوهای شبانه روزی و شاخص هایی از قبیل نیاز به خواب، بهداشت خواب و میزان خواب روزانه بود.

نمونه ی ۶۱۷ نفری بزرگسالان هفده تا هشتاد ساله انتخاب شدند که از نظر سن، جنس و شرایط شغلی همسان بودند. پرسشنامه MEQ، پرسشنامه ی بهداشت خواب، کیفیت خواب و مقیاس خواب EPWORTH در این مطالعه استفاده شد. افراد عصرگاهی در مقایسه با افراد صبحگاهی نیاز بیشتری به خواب داشتند و در طول ایام هفته زمان کمتری را برای خواب در مقایسه با زمان ایده آل اختصاص می دادند و زمان خواب بیشتری در تعطیلات آخر هفته داشتند. این افراد شبها دیرتر می خوابیدند و دیرتر بیدار میشدند به خصوص در آخر هفته و روزهای تعطیل، عادات خواب و بیداری نامنظم تر و مصرف بیشتر چای و قهوه داشتند. در واقع این افراد کمبود خواب در طول هفته داشتند که آنرا موکول به آخر هفته می کردند و همچنین در طول روز خواب آلوده تر بودند. افراد عصرگاهی نسبت به گروه دیگر بیشتر خوابشان را در طول ایام هفته کاهش می دادند که این ارتباط مستقیم با خواب آلودگی روزانه ی آنها داشت (۴۶).

۱-۲- بیان مسئله

خواب یکی از مهم ترین چرخه های شبانه روزی و یک الگوی پیچیده زیست شناختی است (۶). چرخه خواب و بیداری یکی از چرخه های بیولوژیک است که توسط عملکرد فیزیولوژیک، در روشنایی و تاریکی، برنامه های کاری و سایر فعالیت ها تحت تاثیر قرار می گیرد و ساعت بیولوژیک انسان نقش مهمی را در این چرخه بازی می کند (۷).

خواب یک فرایند پویا و فعال است و شامل تغییرات فیزیولوژیکی در ارگان های بدن است و هر انسان طبیعی حدود یک - سوم عمر خود را در خواب به سر می برد. تاثیر خواب بر روی جسم و روان انسان بسیار مهم است و تغییرات خواب از پیش آگهی مهمی در زمینه ابتلا به بیماری ها محسوب می شود (۸).

تبدلاً تصور این بود که خواب، ساز و کار غیر فعالی دارد که صرفاً در اثر خسته شدن نورون های مغزی رخ می دهد، ولی تحقیقات نشان دادند که یک سلسله تغییرات در مغز وجود دارد که با مهار کردن نورون های دیگر در مغز، باعث به وجود آمدن خواب می شوند. بنابراین فرایند خواب در اثر یک مهار فعال به وجود می آید (۸).

در بیداری گروه مشخصی از نوروں ها فعال هستند، کم کم این نوروں ها خسته شده و در عوض نوروں های خواب ساز فعال می گردند. پس از خواب طولانی، این نوروں ها خسته می شوند و نوروں های محرک بیداری می توانند، فعالیت خود را آغاز کنند و همین طور این چرخه در جریان خواهد بود (۸).

تحقیقات نشان داده اند که محرومیت از خواب می تواند بر روی سیستم ایمنی، هیپوتالاموس، هیپوفیز و آدرنال و به دنبال آن کاهش تحمل گلوکز، افزایش فشار خون و افزایش خطر حوادث قلبی-عروقی به طور غیر وابسته، کاهش توانایی حداکثری سطح فعالیت افراد و همچنین استعداد فردی و قدرت غیر هوازی افراد گردد (۹،۱۱).

کمبود خواب می تواند احتمال خواب آلودگی در طی روز و به دنبال آن حوادث شغلی و اجتماعی را افزایش بخشد. همچنین زودرنجی، رفتار های تهاجمی و کاهش ارتباطات اجتماعی در افراد که دچار محرومیت از خواب هستند، نسبت به سایر افراد به طور قابل توجهی بالاتر است (۱۲، ۱۳).

اگر انسان نخوابد یا خواب خود را به میزان قابل توجهی کاهش دهد نیاز به خواب فوری به سراغ انسان می آید و حتی از زندگی مهم تر می شود. میلیون ها انسان در میزان و کیفیت خواب خود مشکل دارند (۱۴). مطالعات نشان می دهند که میزان خواب بیشتر، کیفیت خواب بر سلامت، رضایت از زندگی، تنش و افسردگی و خشم و خستگی تاثیر گذار است.

مطالعات جدید نشان داده اند که هر دو مدت کوتاه و طولانی خواب با افزایش مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی-عروقی، افزایش بروز بیماری های قلبی-عروقی، افزایش ریسک فاکتورهای اصلی بیماری های قلبی-عروقی، افزایش شیوع سندروم متابولیک ارتباط دارد. اندازه گیری ضخامت دیواره کاروتید برای ارزیابی میزان آترواسکلروز به کار می رود. در این مطالعه بر آن شدیم که به بررسی ارتباط کرونوتیپ و الگوی خواب با میزان تنگی کاروتید در بیماران دچار سکتة ایسکمیک مغزی بپردازیم.

۱-۳- اهداف پژوهش (هدف کلی و اهداف ویژه)

هدف اصلی طرح: (GENERAL OBJECTIVES):

تعیین ارتباط بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی شریان کاروتید در بیماران دچار سکته ایسکیمیک مغزی

اهداف ویژه: (SPECIFIC OBJECTIVES)

۱. تعیین ارتباط بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی شریان کاروتید در بیماران دچار سکته ایسکیمیک مغزی بر حسب سن بیماران
۲. تعیین ارتباط بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی شریان کاروتید در بیماران دچار سکته ایسکیمیک مغزی بر حسب جنس بیماران
۳. تعیین ارتباط بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی شریان کاروتید در بیماران دچار سکته ایسکیمیک مغزی بر حسب شاخص توده بدنی بیماران
۴. تعیین ارتباط بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی شریان کاروتید در بیماران دچار سکته ایسکیمیک مغزی بر حسب ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی - عروقی بیماران (قند خون، چربی خون، دور کمر، دور شکم)

۱-۴- فرضیات (HYPOTHESIS):

۱. بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی شریان کاروتید در بیماران دچار سکته ایسکیمیک مغزی بر حسب سن بیماران ارتباط وجود ندارد.
۲. بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی شریان کاروتید در بیماران دچار سکته ایسکیمیک مغزی بر حسب جنس بیماران وجود ندارد.
۳. بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی شریان کاروتید در بیماران دچار سکته ایسکیمیک مغزی بر حسب شاخص توده بدنی بیماران وجود ندارد.
- بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی شریان کاروتید در بیماران دچار سکته ایسکیمیک مغزی بر حسب ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی - عروقی بیماران (قند خون، چربی خون، دور کمر، دور شکم) وجود ندارد.

۱-۵- محدودیت های پژوهش

عدم همکاری بیماران در انجام آزمایشات، یا عدم مراجعه مجدد بیماران
عدم تامین اعتبار کافی انجام طرح

فصل دوم:

زمینه و پیشینه تحقیق

۲-۱- مروری بر مطالعات انجام شده

۱- کادویا و همکارانش در مطالعه‌ی خود که در سال ۲۰۱۵ منتشر شد به بررسی عملکرد اتونومیک قلبی و خواب و آترواسکلروز کاروتید در بیماران دارای خطر قلبی عروقی پرداخت. در این مطالعه مقطعی ۳۳۰ بیمار که پیش از این در مطالعه HSCAA بدون خطر قلبی عروقی بودند مورد بررسی قرار گرفتند و داده‌های شامل عوامل خطر کلاسیک قلبی-عروقی، کارآمدی خواب، شاخص آپنه-هیپوپنه (AHI)، فعالیت فیزیکی در بیداری، تغییرات ضربان قلب (HRV)، قطر اینتیمای کاروتید (IMT) و امتیاز پلاک و حضور پلاک تعیین شدند. در این مطالعه مشاهده شد که تمامی معیارهای تغییرات ضربان قلب، و کیفیت خواب به صورت معنادار و منفی با قطر اینتیمای کاروتید ارتباط دارند ($P < 0.01$) در حالی که شاخص آپنه-هیپوپنه ارتباط مثبت با ضخامت اینتیمای کاروتید داشت ($P < 0.001, r = 0.220$). کارآمدی خواب، AHI و پارامترهای HRV به طور معناداری با امتیاز پلاک ارتباط داشتند ($P < 0.05$). در نهایت در این مطالعه چنین نتیجه‌گیری شد که اختلال عملکرد اتونوم قلبی با آترواسکلروز کاروتید ارتباط غیر مستقیم دارد و همچنین با وضعیت خواب بیماران نیز ارتباط غیر مستقیم برقرار است (۱۵).

۲- کارلسون و همکارانش در مطالعه خود که در سال ۲۰۰۹ منتشر نمودند به بیماری‌های مغزی عروقی و الگوی اکسیژن رسانی مغزی در طی خواب پرداختند. برای این منظور ۱۱۵ فرد مسن تر از ۷۰ سال وارد مطالعه شده و تحت پولی سومنوگرافی قرار گرفتند. در این بررسی اشباع هموگلوبین توسط اکسیژن (Sat O_2) و همین درصد در خصوص خون شریان مغزی (rcSO_2) توسط اکسیمتر مغزی ارزیابی شد. در این مطالعه مشاهده شد که در ۲۰ شرکت کننده در طی خواب rcSO_2 به بیشتر مساوری ۵۵٪ افزایش می‌یابد (گروه ۱) و در ۹۵ بیمار دیگر کاهش می‌یابد که از این تعداد ۷۲ شرکت کننده سطح rcSO_2 خواب بیشتر - مساوی ۵۵٪ داشتند (گروه ۲) و ۲۳ نفر دیگر کمتر از ۵۵٪ را نشان دادند (گروه ۳). اگرچه در تمامی گروه‌ها کاهش اشباع هموگلوبین خون به طور تقریباً برابری کاهش یافت ولی در گروه سوم همراهی بیشتری با حوادث قلبی-عروقی داشت. ایشان چنین نتیجه‌گیری نمودند که اگرچه سطح اشباع اکسیژنی هموگلوبین طی خواب کاهش می‌یابد ولی پاسخ عروقی به این تغییرات اشباع می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از افت rcSO_2 داشته باشد. افرادی که با پایه اشباع rcSO_2 پایین تری وارد خواب می‌شوند یا آنهایی که کاهش بیشتری در

اکسیژناسیون مغزی طی خواب دارند در معرض حوادث قلبی-عروقی بیشتری هستند و در برابر خطر بالاتری جهت سکته مغزی و ناتوانی های بیماری مغزی-عروقی هستند (۱۶).

۳- کلودیا و همکارانش در مطالعه خود در سال ۲۰۱۳ به بررسی ارتباط مدت خواب و قطر شریان کاروتید در افسران پلیس پرداختند. در این مطالعه ۲۵۷ افسر پلیس که دارای خطر بالاتری برای حوادث قلبی-عروقی بودند مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه مدت خواب از خود شرکت کنندگان سوال گردید و قطر اینتیمای کاروتید توسط اصول کالرداپلر عروق شریانی از ۱۲ منطقه به صورت دوطرفه ارزیابی شد. داده ها بر اساس رگرسیون لجستیک تفسیر شدند. ایشان نشان دادند که بدون ارتباط با سن، افسران که کمتر از ۵ یا ۸ ساعت خواب داشتند دارای ارزش IMT بالاتری بودند. در نهایت ایشان چنین نتیجه گرفتند که استراژی های افزایش خواب در افسران پلیس می تواند از تشکیل پلاک های آترواسکلروزی در این افراد بکاهد (۵).

۴- سندس و همکارانش مطالعه ای را همسو با مطالعه ما در سال ۲۰۱۲ منتشر نمودند. ایشان در این مطالعه بیان نمودند که مدت خواب کوتاه تر می تواند به عنوان یک عامل خطر بیماری های قلبی-عروقی در نظر گرفته شوند ولی مطالعه کمی در ارتباط با این مهم با کیفیت بالا و ارزیابی انفعالی خواب صورت گرفته است. ایشان هدف از مطالعه خود را تعیین ارتباط مدت خواب با قطر اینتیمای شریان کاروتید بیان نمودند. در این مطالعه کوهورت ۶۱۷ شرکت کننده میان سال که در مطالعه CARDIA وارد شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. مدت خواب با مانیتور اکتیگراف مچی و اینتیمای کاروتید با سونوگرافی ارزیابی شد. در این مطالعه مشاهده شد که با افزایش ۱ ساعت طول مدت خواب، با ۰/۰۲۶ میلی متر کاهش اینتیمای کاروتید در مردان و ۰/۰۰۱ میلی متر کاهش اینتیمای کاروتید در زنان ارتباط دارد. در بررسی قطعه به قطعه کاروتید مشاهده شد که این ارتباط با بولب کاروتید واضح تر است. در نهایت ایشان چنین نتیجه گرفتند که کاهش مدت انفعالی خواب با افزایش قطر اینتیمای کاروتید در مردان ارتباط دارد ولی این ارتباط در زنان مشاهده نشد (۴).

فصل سوم:

روش اجرای تحقیق

۳-۱- نوع پژوهش

مقطعی - تحلیلی

۳-۲- جامعه پژوهش و روش نمونه گیری

کلیه افراد مبتلا به سکتة مغزی ایسکیمیک که جهت انجام سونوگرافی داپلر کاروتید مراجعه نمودند.

۳-۳- ابزار و روش گردآوری اطلاعات

این مطالعه به روش مقطعی تحلیلی در بیماران دچار سکتة مغزی ایسکیمیک انجام گرفته است. مراجعین به درمانگاه اعصاب بیمارستان بوعلی مد نظر این مطالعه می باشند که در طی سال ۹۴ الی ۹۵ مراجعه کرده اند. اطلاعات دموگرافیک بیماران در ویزیت اولیه در پرسشنامه ای پژوهشگر ساخته وارد می شود. اطلاعات مورد نظر شامل جنس، سن، وزن، قد، تحصیلات، مصرف سیگار، دور کمر و شکم، سابقه مصرف سیگار بود. بیماری های زمینه ای بیماران نیز مورد پرسش واقع گردید. وجود خواب آلودگی و سایر اختلالات خواب مانند بی خوابی و کیفیت بد خواب نیز توسط پرسشنامه های بی خوابی و کیفیت خواب پیتزبورگ ثبت گردید. همچنین پرسشنامه هورن اسبرگ جهت بررسی کرونوتیپ افراد تکمیل شد. اکوی کالر داپلر کاروتید نیز جهت همه بیماران وارد شده به مطالعه انجام شد و شدت تنگی آن بر حسب درصد مشخص شده و ثبت گردید.

۳-۴- روش تجزیه و تحلیل داده ها

پس از جمع آوری اطلاعات و تکمیل پرسشنامه ها، کلیه داده ها حاصله در نرم افزار SPSS ویرایش ۲۱ وارد شده و توسط آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار و توزیع فراوانی و آمار تحلیلی شامل T-Test، ANOVA و Qui-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

۳-۵- ملاحظات اخلاقی

پس از جمع آوری اطلاعات و تکمیل پرسشنامه ها، کلیه داده ها حاصله در نرم افزار SPSS ویرایش ۲۱ وارد شده و توسط آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار و توزیع فراوانی و آمار تحلیلی شامل T-Test، ANOVA و Qui-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

فصل چهارم:

نتایج تحقیق

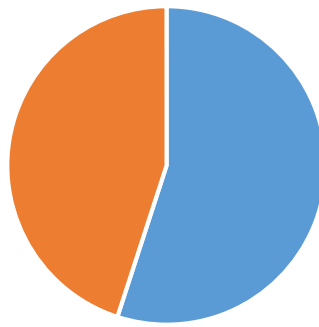
۴-۱- یافته های پژوهش

در این مطالعه ۱۰۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. متوسط سنی ایشان ۶۹/۷۳ سال با انحراف معیار ۱۲/۰۱ سال بود. کمترین سن فرد وارد مطالعه شده ۳۲ و بیشترین سن ۹۱ سال بود.

از تعداد ۱۰۰ بیمار مورد بررسی ۵۵ بیمار مرد و ۴۵ بیمار زن بودند که در واقع ۵۵ درصد افراد مورد بررسی مرد بودند. در این مطالعه ۹۹ نفر متأهل بودند و فقط یک نفر مجرد بود. در بررسی میزان تحصیلات بیماران وارد مطالعه شده ۵۷ نفر دارای سطح تحصیلات زیر دیپلم بودند و ۳۷ نفر نیز در حد دیپلم تحصیلات داشتند. ۶ نفر نیز دارای درجه علمی دانشگاهی بودند. متوسط قد ۱۰۰ بیمار ما ۱۶۵/۳۵ سانتی متر با انحراف معیار ۶/۹۱ سانتی متر بود. همچنین وزن ایشان ۶۹/۳۸±۱۱/۱۸ کیلوگرم بود. کمترین قد افراد ۱۵۴ و بیشترین آن ۱۸۰ سانتی متر بود و در خصوص وزن نیز کمترین ۵۰ و بیشترین وزن ۱۲۰ کیلوگرم بود. ۲۵ نفر در این مطالعه سیگاری و ۷۵ نفر غیر سیگاری بودند.

جدول ۴-۱- داده های دموگرافیک

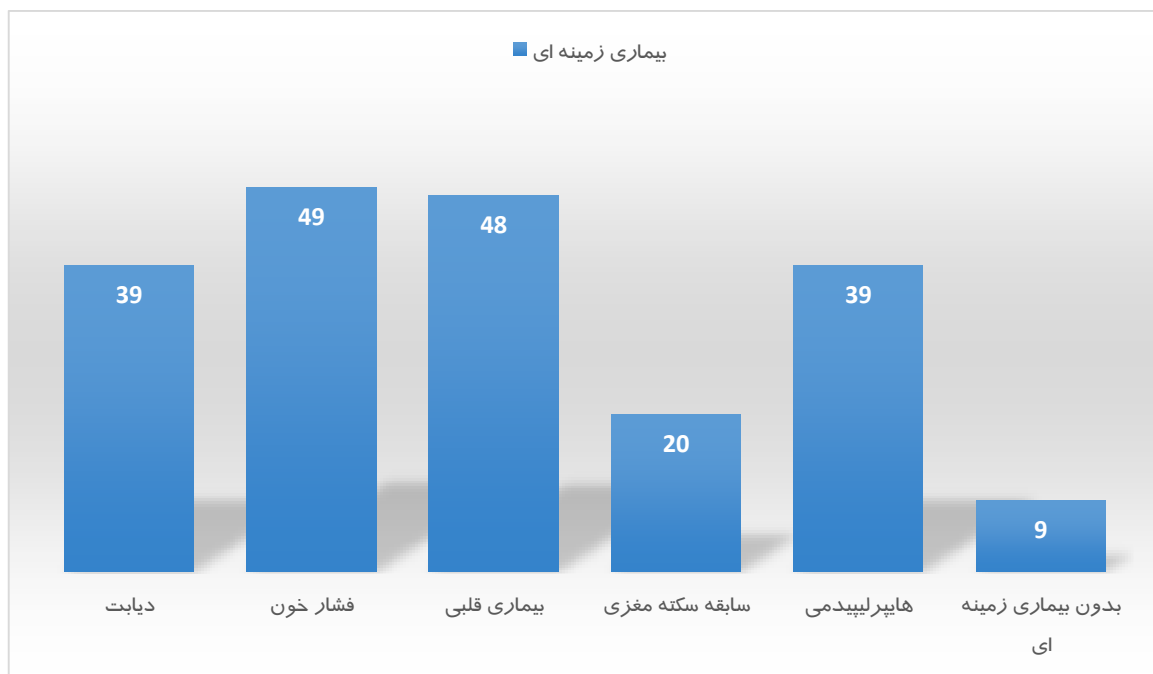
سن (سال)	۶۹/۷۳ ± ۱۲/۰۱	
جنس	مرد	۵۵ (۵۵ %)
	زن	۴۵ (۴۵ %)
تأهل	مجرد	۱ (۱ %)
	متأهل	۹۹ (۹۹ %)
تحصیلات	زیر دیپلم	۵۷ (۵۷ %)
	دیپلم	۳۷ (۳۷ %)
	فوق دیپلم	۴ (۴ %)
	لیسانس	۱ (۱ %)
	فوق لیسانس و بالاتر	۱ (۱ %)
قد (سانتی متر)	۱۶۵/۳۵ ± ۶/۹۱	
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۳۸ ± ۱۱/۱۸	
سیگاری	بله	۲۵ (۲۵ %)
	خیر	۷۵ (۷۵ %)



■ زن ■ مرد

نمودار ۴-۱- جنسیت

۹ نفر در این مطالعه سابقه هیچ بیماری را نداشتند. ۷ نفر صرفاً دیابت، ۵ نفر صرفاً پرفشاری خون، ۱ نفر سابقه صرفاً بیماری های قلبی، ۳ نفر سابقه سکته مغزی و ۷ نفر صرفاً سابقه هایپرلیپیدمی داشتند. ۲۲ نفر از بیماران فشار خون بالا و دیابت همزمان داشتند. ۴۷ نفر از بیماران سابقه بیماری قلبی عروقی در کنار بیماری دیگری را ذکر می کردند.



نمودار ۴-۲- بیماری زمینه ای

جدول ۴-۲- ضخامت اینتیمای مدیا در شریان کاروتید

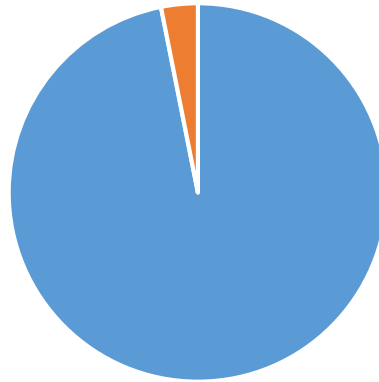
۰/۸۸ ± ۰/۷۵	راست	ضخامت اینتیمای مدیا در شریان کاروتید
۰/۶۵ ± ۰/۳۰	چپ	

در بررسی ضخامت اینتیمای مدیا در کاروتید راست مشاهده شد که به طور متوسط $۰/۸۸ \pm ۰/۷۵$ میلی متر و در سمت چپ $۰/۶۵ \pm ۰/۳۰$ میلی متر بوده است.

جدول ۴-۳- ضخامت پلاک کاروتیدی و میزان تنگی شریان

۴/۱۸ ± ۳/۹۰	راست	ضخامت پلاک
۴/۷۷ ± ۶/۶۱	چپ	(میلی متر)
۲۴/۴۵ ± ۲۸/۸۴	راست	تنگی
۲۴/۸۰ ± ۲۹/۴۵	چپ	

در خصوص پلاک کاروتیدی در سمت راست $۴/۱۸ \pm ۳/۹۰$ و چپ $۴/۷۷ \pm ۶/۶۱$ میلی متر گزارش شده است. تنگی در سمت راست $۲۴/۴۵ \pm ۲۸/۸۴$ درصد و سمت چپ $۲۴/۸۰ \pm ۲۹/۴۵$ درصد بود. در سمت راست ۴۰ درصد افراد اصلاً پلاک نداشتند. ۱۵ درصد افراد پلاک سمت راست کمتر از ۵ میلیمتر و ۵۷ درصد ایشان پلاک کمتر از ۱۰ میلی متر داشتند. در خصوص پلاک سمت چپ نیز ۴۶ نفر پلاک نداشتند، ۱۱ درصد پلاک کمتر مساوی ۵ میلی متر و ۴۵ درصد افراد دارای پلاک کمتر از ۱۰ میلی متر بودند. در بررسی تنگی راست، ۵۳ نفر تنگی در سمت راست نداشتند و ۲۶ درصد افراد دارای تنگی کمتر مساوی ۵۰ درصد بودند. در سمت چپ ۵۴ درصد افراد تنگی نداشتند و ۲۷ درصد تنگی کمتر مساوی ۵۰ درصد داشتند. شاخص توده بدنی در ۹۸ درصد افراد زیر ۳۵ واحد و فقط ۲ نفر بالای ۳۵ داشتند. ۹۹ نفر دور کردن کمتر از ۴۰ سانتی متر داشتند و ۱ نفر دارای دور کردن بالای ۴۰ سانتی متر بودند.



■ بیشتر از ۴۰ سانتی متر ■ کمتر از ۴۰ سانتی متر

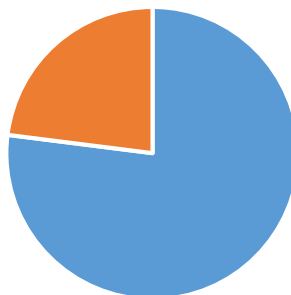
نمودار ۳-۴- دور گردن

بررسی امتیاز Epworth در مطالعه ما نشان داد متوسط نمره شرکت کنندگان $13/30 \pm 2/24$ می باشد. که کمترین نمره ۵ و بیشترین نمره ۲۱ بود.

جدول ۴-۴- بررسی امتیاز Epworth

امتیاز Epworth	$13/30 \pm 2/24$
----------------	------------------

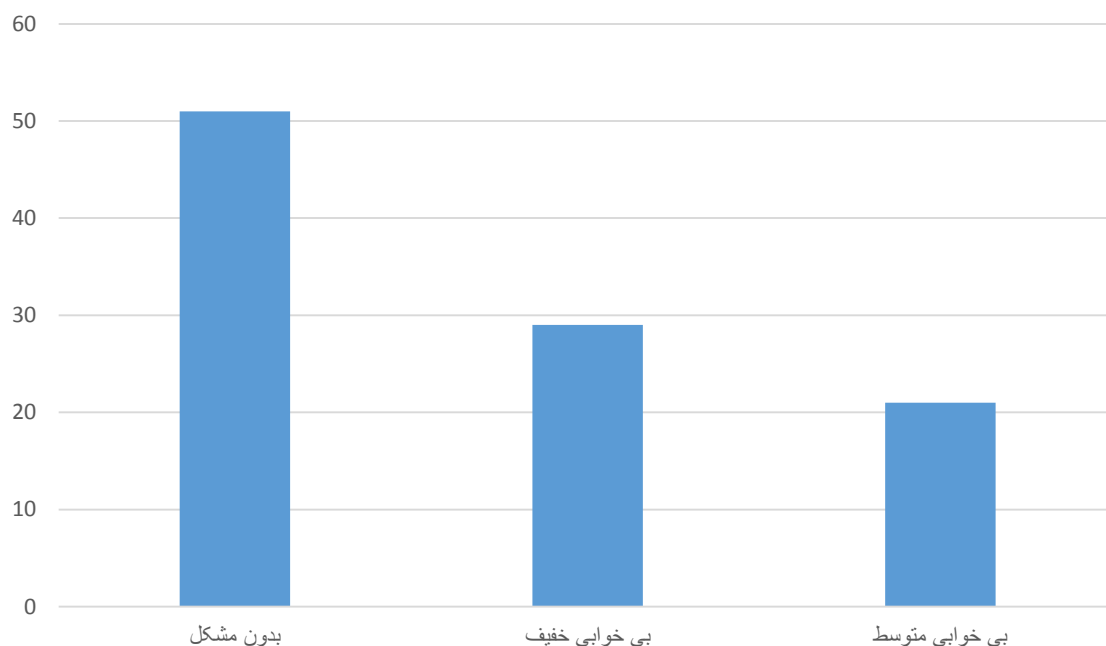
در میان بیماران شرکت کننده در این مطالعه ۲۳ نفر امتیاز ۰ تا ۹ را کسب کردند که در واقع مشکل خواب آلودگی در طی روز را نداشتند ولی ۷۷ نفر دیگر مشکل خواب آلودگی در طی روز را بر اساس پرسشنامه Epworth داشتند.



■ بدون مشکل خانوادگی ■ دارای مشکل خواب آلودگی

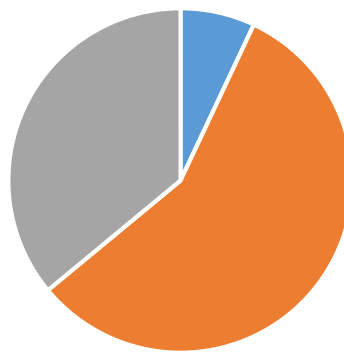
نمودار ۴-۴- مشکل خواب آلودگی

در بررسی شاخص شدت بی خوابی در بیماران مورد بررسی مشاهده شد که ۵۱ نفر معادل ۵۱ درصد افراد مورد بررسی نمره ۰ تا ۷ را کسب کرده بودند و بدون مشکل برآورد شدند. ۲۹ نفر نمره ۸ تا ۱۴ داشتند و زیر آستانه بالینی دچار بی خوابی شدند. ۲۰ نفر نمره ۱۵ تا ۲۱ دریافت کردند که بی خوابی متوسط داشتند. در این مطالعه فردی بی خوابی شدید نداشت.



نمودار ۴-۵- شدت بی خوابی

بر اساس پرسشنامه مربوط به تعیین کرنوتیپ خواب بیماران ۷ نفر معادل ۷ درصد نمره ۵۹ تا ۸۶ کسب کردند و در دسته افراد صبحگاهی تقسیم شدند. ۵۷ نفر در این مطالعه معتدل بودند و ۳۶ نفر معادل ۳۶ درصد افراد عصرگاهی بودند.



■ عصرگاهی ■ معتدل ■ صبحگاهی

نمودار ۴-۶- کرونوتیپ خواب

در بررسی کرونوتیپ خواب با فاکتورهای عروقی ضخامت اینتیمای مدیا، اندازه پلاک و میزان تنگی مشاهده شد که هیچ ارتباط معناداری بین مولفه های مورد بررسی وجود ندارد.

جدول ۴-۵- بررسی کرونوتیپ خواب با فاکتورهای عروقی ضخامت اینتیمای مدیا، اندازه پلاک و میزان تنگی

ضخامت اینتیمای مدیای راست	ضخامت اینتیمای مدیای چپ	ضخامت پلاک راست	ضخامت پلاک چپ	میزان تنگی راست	میزان تنگی چپ
صبحگاهی	0.92 ± 0.12	0.91 ± 0.12	6.51 ± 6.07	7.71 ± 3.68	44.28 ± 35.05
معتدل	0.91 ± 0.098	0.63 ± 0.29	3.55 ± 3.44	5.01 ± 7.65	22.80 ± 28.26
عصرگاهی	0.82 ± 0.17	0.62 ± 0.31	4.72 ± 3.96	3.80 ± 4.97	24.16 ± 29.70
P. Value	0.847	0.057	0.090	0.331	0.138

در بررسی شاخص شدت خواب بر اساس فاکتورهای عروقی ضخامت اینتیمای مدیا مشاهده شد که در کاروتید چپ فقط این فاکتور به طور معناداری متفاوت بود. به نحوی که افرادی که بدون مشکل بودند به طور معناداری نسبت ضخامت اینتیمای مدیای پایین تری نسبت به دو گروه دیگر دارد. در خصوص اندازه پلاک و درصد تنگی شریان ها تفاوت معناداری مشاهده نشد.

جدول ۴-۶- بررسی شدت خواب با فاکتورهای عروقی ضخامت اینتیمای-مدیا، اندازه پلاک و میزان تنگی

ضخامت اینتیمای- مدیای راست	ضخامت اینتیمای- مدیای چپ	ضخامت پلاک راست	ضخامت پلاک چپ	میزان تنگی راست	میزان تنگی چپ	
۰/۹۴ ± ۱/۰۳	۰/۵۳ ± ۰/۳۳	۴/۶۷ ± ۳/۸۱	۴/۷۲ ± ۷/۹۷	± ۲۴/۸۴	± ۲۷/۷۸	بدون بی خوابی
۰/۸۴ ± ۰/۱۵	۰/۷۸ ± ۰/۲۳	۴/۰۶ ± ۴/۳۵	۴/۰۳ ± ۴/۷۶	± ۳۱/۴۶	± ۳۳/۱۲	بی خوابی خفیف
۰/۷۷ ± ۰/۲۷	۰/۷۴ ± ۰/۱۵	۳/۱۰ ± ۳/۳۵	۵/۹۵ ± ۴/۹۴	± ۳۱/۶۰	± ۲۸/۴۵	بی خوابی متوسط
۰/۶۶۶	۰/۰۰۰	۰/۳۰۸	۰/۶۱۲	۰/۰۵۵	۰/۵۰۷	P. Value

در بررسی درصد تنگی کاروتیدها آن ها را به سه دسته تقسیم کردیم که شامل تنگی کمتر از ۵۰ درصد، ۵۰ تا ۷۰ درصد و بالای ۷۰ درصد بود. مطالعه ما نشان داد که در کاروتید راست ۷۹ نفر درگیری کمتر از ۵۰ درصد داشتند و در کاروتید چپ ۸۱ نفر در این دسته بودند. ولی در کاروتید راست ۶ نفر فقط تنگی بیشتر از ۷۰ درصد داشتند که در کاروتید چپ ۵ نفر دارای چنین ویژگی بودند.

جدول ۴-۷- توزیع فراوانی افراد بر اساس تنگی کاروتید در سمت راست و چپ

کاروتید راست	کاروتید چپ	
۷۹ (۷۹٪)	۸۱ (۸۱٪)	تنگی کمتر از ۵۰ درصد
۱۵ (۱۵٪)	۱۴ (۱۴٪)	تنگی بیشتر از ۵۰ درصد

بر اساس آنالیز کای دو، درصد تنگی کاروتید راست در بین گروه های کرنوتیپ راست دارای تفاوت معناداری نبود ($P=0.09$). این یافته در خصوص امتیاز Epworth نیز صادق بود و تفاوت معناداری مشاهده نگردید ($P=0.22$). ولی در خصوص شاخص شدت خواب تفاوت در گروه ها معنادار بود. ۵۹/۵ درصد افرادی که تنگی کمتر از ۵۰ درصد داشتند شاخص شدت بی خوابی بدون مشکل داشتند. ۶۰ درصد افرادی که شاخص شدت بی خوابی زیر آستانه بالینی داشتند تنگی کاروتید راست ۵۰ تا ۷۰ درصد داشتند. ۳۳/۳

درصد افرادی که تنگی شریان کاروتید راست بالای ۷۰ درصد داشتند بی خوابی متوسط نیز داشتند. این موضوع از نظر آماری دارای اختلاف معنادار بود ($P=0.012$).

جدول ۴-۸- توزیع فراوانی افراد بر اساس درجه تنگی کاروتید راست و شاخص شدت بی خوابی

بدون مشکل بی خوابی	بی خوابی خفیف	بی خوابی متوسط	
۴۷ (۵۹/۵٪)	۱۸ (۲۲/۸٪)	۱۴ (۱۷/۷٪)	تنگی کمتر از ۵۰ درصد
۲ (۱۳/۳٪)	۹ (۶۰/۰٪)	۴ (۲۶/۷٪)	تنگی ۵۰ تا ۷۰ درصد
۲ (۳۳/۳٪)	۲ (۳۳/۳٪)	۲ (۳۳/۳٪)	تنگی بالای ۷۰ درصد

در خصوص کاروتید چپ نیز کرونوتیپ گروه ها و درصد تنگی کاروتید چپ اختلاف آماری را نشان نداد. در خصوص امتیاز Epworth و حتی شاخص شدت بی خوابی نیز در کاروتید چپ اختلافی مشاهده نشد. در بررسی کلی عروق کاروتید دو طرف از نظر تنگی با پرسشنامه های مد نظر مشاهده شد که درصد تنگی کاروتید ها با کرونوتیپ بیماران ارتباط معناداری دارد ($P=0.003$). به نحوی که در این بخش تنگی ها به دو بخش خفیف و شدید تقسیم شدند که به ترتیب کمتر از ۵۰ درصد و بزرگتر مساوی ۵۰ درصد فرض شد. ۵۸/۳٪ افرادی که تنگی خفیف داشتند دارای کرونوتیپ معتدل بودند و ۴۱/۷ درصد افرادی که تنگی خفیف داشتند در کرونوتیپ عصرگاهی بودند ولی ۱۰۰ درصد افرادی که کرونوتیپ صبحگاهی داشتند در دسته تنگی شریانی بالای ۵۰ درصد تقسیم بندی شدند که این اختلاف معنادار بود. در خصوص امتیاز Epworth چنین اختلافی بین گروه ها بر اساس آزمون کای دو مشاهده نشد. نهایتاً در بررسی شاخص شدت بی خوابی نیز اختلاف معناداری مشاهده شد. ۷۶/۵ درصد افرادی که بر اساس ISI بدون مشکل بودند دارای تنگی شریانی خفیف بودند که در واقع ۶۵ درصد افرادی که تنگی شریانی خفیف داشتند بدون مشکل خواب تقسیم بندی شدند. ۴۷/۵ درصد افرادی نیز که دارای تنگی شریانی بالاتر از ۵۰ درصد بودند در سطح شاخصی بی خوابی خفیف یا تحت آستانه بالینی قرار گرفتند ($P<0.001$).

جدول ۹-۴- بررسی ارتباط تنگی کاروتید با کرنوتیپ بیماران و شدت بی خوابی

تنگی شدید	تنگی خفیف		
۲۲ (۳۸/۶٪)	۳۵ (۵۸/۳٪)	معتدل	کرنوتیپ بیماران
۷ (۱۰۰/۰٪)	۰ (۰/۰٪)	صبحگاهی	
۱۱ (۳۰/۶٪)	۲۵ (۴۱/۷٪)	عصرگاهی	
۱۲ (۳۰/۰٪)	۳۹ (۷۶/۵٪)	بدون مشکل	شدت بی خوابی
۱۹ (۴۷/۵٪)	۱۰ (۳۴/۵٪)	بی خوابی خفیف	
۹ (۲۲/۵٪)	۱۱ (۵۵/۰٪)	بی خوابی متوسط	

فصل پنجم:

بحث و بررسی یافته ها

۵-۱- بحث و تفسیر نتایج پژوهش

خواب به عنوان بخشی از زندگی انسان جز جدا نشدنی می باشد. نقش این فرایند در زندگی، عملکرد، بروز بیماری ها و رفتار و افکار به خوبی توصیف شده است. این موضوع فارغ از هر گونه فعالیتی می تواند نقش آفرین باشد. مطالعات زیادی نشان داده اند که خواب، چه از نظر طول مدت، الگو و کیفیت می تواند سبب هر گونه اختلالی گردد. در مطالعه ای نشان داده شد که از دست دادن مدت خواب و خستگی ناشی از آن در دستیاران پزشکی می تواند بر عملکردهای اصلی ایشان اثرات سو داشته باشد. هزینه های تحمیلی بر سیستم های دولتی و مملکتی از اختلالات خواب روزانه در حال افزایش می باشد (۱۷-۱۹). لذا شناخت هرچه بیشتر این اثرات می تواند ما را در برطرف کردن این مهم مصمم تر نماید. در این مطالعه بر آن شدیم تا به بررسی و تعیین ارتباط بین کرونوتیپ و الگوی خواب و بیداری با میزان تنگی کاروتید در بیماران دچار سکتة ایسکمیک مغزی پردازیم.

مطالعه ما بر روی ۱۰۰ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه یا بخش مغز و اعصاب بیمارستان بوعلی قزوین اجرا شد. در این میان مشاهده شد که متوسط سنی افراد مراجعه کننده ۶۹ سال و ۵۵ درصد ایشان مرد بودند. بابک دانش فرد در مطالعه خود که اخیراً در شیراز منتشر نمود نیز نتایج مشابه و متضادی را بیان نموده است. ایشان بیان نمودند که متوسط سنی بیماران دچار سکتة مغزی در شهر شیراز ۶۸ سال بوده است که بسیار به مطالعه ما نزدیک است. البته در مطالعه ایشان در خصوص توزیع جنسی نتایج کاملاً برعکس مطالعه ما بود به نحوی که ۵۶ درصد افراد وارد شده به مطالعه را زنان تشکیل می دادند و ۴۴ درصد ایشان را مردان تشکیل می دادند (۲۰). ما و همکارانش نیز در مطالعه خودشان شیوع سکتة مغز را در بین مردان بیشتر و در حدود ۷۴ درصد گزارش کرده اند (۵).

دلبری در مطالعه خود بیان می کند که موردی از استروک زیر سن ۴۵ سال نداشته است ولی در مطالعه ما کمترین سمة سکتة مغزی ایسکمیک ۳۲ سال مشاهده شد (۲۱). البته در مطالعه دانش فرد نیز بازه سنی بیماران بسیار وسیع تر بود و کمترین سن بیماران در آن مطالعه ۲۷ و بیشترین سن ۹۷ سال گزارش شده است (۲۰). در مطالعه ما مشاهده شد که بیشترین شیوع بیماری زمینه ای در بین بیماران دارای سکتة مغزی مربوط به پرفشاری خون می باشد که در ۴۹ درصد افراد وجود داشت و بعد از آن وجود سابقه بیماری قلبی با ۴۸ درصد، هایپر لیپیدمی و دیابت نیز با ۳۹ درصد در جایگاه دوم و سوم به ترتیب قرار داشتند. دلبری در مطالعه خود بیان کرده است که حدود ۷۵ درصد بیماران از پرفشاری خون رنج می برده اند و بیماری قند در حدود ۵۶ درصد

افراد وجود داشته است (۲۱). در مطالعه دانش فرد نتایج نسبتاً همسو با مطالعه ما بود چرا که پرفشاری خون، سابقه بیماری قلبی و دیابت به ترتیب سه بیماری شایع در میان بیماران دچار سکتة مغزی گزارش شده است ولی درصد موارد متفاوت بود به نحوی که به ترتیب حدود ۶۱ درصد، ۳۰ درصد و ۲۱/۵ درصد جامعه مورد بررسی دچار بیماری پرفشاری خون، سابقه بیماری قلبی و دیابت بودند (۲۰). در بسیاری از مطالعات که به بررسی اختلالات تنفسی خواب پرداخته اند مشاهده شده که بروز حوادث مغزی- عروقی بسیار بیشتر است. مطالعات فراوانی به بررسی علت این واقعه و روش های درمانی و پیشگیری آن پرداخته اند. ولی آنچه کاملاً مورد تأیید باقی مطالعات می باشد این نکته است که اختلالات تنفسی خواب باعث تشدید و افزایش غیر قابل کنترل فشار خون در بیماران می گردد و به دنبال آن حوادث مغزی- عروقی علی الخصوص افزایش می یابد. این موضوع فارغ از هیپوکسمی ناشی از اختلالات تنفسی خواب رخ می دهد (۲۲). این مسئله را باید در نظر گرفتن که شاید اختلالات خواب حتی فارغ از اختلال در تنفس می تواند سبب افزایش فشار خوت در بیماران مخصوصاً با سابقه پرفشاری خون گردد. البته لازم به ذکر است در مطالعه ما اختلالات تنفسی خواب بررسی نشد. البته در مطالعه ما معیار Epworth که شاخصی است برای بررسی آپنه خواب انسدادی در افراد با درجه تنگی شدید و خفیف دارای اختلاف معنادار نبود. در واقع اگرچه ما تشخیص قطعی بیماری آپنه خواب انسدادی را در این مطالعه بررسی نکردیم ولی معیار Epworth که جزئی از معیار های کمک تشخیصی این بیماری است (۲۳) را نیز بدون اختلاف در دو گروه دارای تنگی شدید و خفیف برآورد کردیم. این موضوع شاید تأکیدی باشد بر این مهم که اختلالات خواب شاید بدون ارتباط با بیماری آپنه انسدادی خواب سبب تشدید تنگی عروقی و بالتبع حوادث مغزی- عروقی می شوند.

در مطالعه ما ضخامت متوسط اینتیمای مدیا در کاروتید راست ۰/۸۸ میلی متر و در کاروتید چپ ۰/۶۵ میلی متر مشاهده شد. ما و همکارانش در مطالعه خود متوسط ضخامت اینتیمای مدیا را ۰/۶۱۹ میلی متر گزارش کردند که بیشترین حد آن ۰/۹۰ میلی متر بود (۵). در مطالعه سند و همکارانش نیز مشابه مطالعه ما بود. در مردان ۰/۷۴ میلی متر و در زنان ۰/۶۸ میلی متر گزارش شد (۴).

در مطالعه ما بین میزان خواب افراد و ضخامت اینتیمای مدیا ارتباطی بررسی نشد. ولی در کاروتید چپ مشاهده شد که افراد بدون بی خوابی با افراد دچار مشکلات بی خوابی دارای تفاوت معناداری در ضخامت اینتیمای مدیا کاروتید چپ هستند. این موضوع در خصوص ضخامت اینتیمای مدیای کاروتید راست صادق نبود. سند و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند که ضخامت اینتیمای مدیا به طور معناداری با ساعات خواب ارتباط

دارد. البته ایشان نیز این ارتباط را فقط در مردان یافت کردند (۴). اگرچه تاثیر ساعات خواب و به تبع دارا بودن یا نبودن بی خوابی بر ضخامت اینتیمای مدیا در مطالعه ما و سند نشان داده شد ولی احتمالاً به علت حجم کم نمونه های مورد بررسی در هر دو مطالعه نمی توان اظهار نظر دقیقی در این رابطه ارائه نمود. پیش تر آياس و همکارانش در مطالعه خود که با حجم نمونه بیشتری بر روی اثر مدت زمان خواب با حوادث عروقی قلبی پرداخته بودند مشاهده کرده بودند که مدت زمان کوتاه و بلند خواب هر دو می توانند به طور غیر مستقیم خطر حوادث قلبی - عروقی کرونری را افزایش دهند (۹).

واتاناکیت و همکارانش در مطالعه خود اگر چه به بررسی اختلالات تنفس خواب با بروز بیماری های مغزی - عروقی پرداختند ولی نتایج خائز اهمیتی را بیان نمودند. البته در این مطالعه حجم نمونه مورد بررسی ۹۸۵ نفر بود. اگرچه دسترسی به داده های این مطالعه مقدور نبود ولی بر اساس نتایج گزارش شده چنین بر می آید که ضخامت اینتیمای مدیا و پلاک کاروتید ارتباط معناداری با بیماری اختلالات تنفسی خواب ندارد (۲۴). مطالعه ما نیز اگرچه ارتباط معناداری بین ضخامت اینتیمای مدیا کاروتید چپ با شاخص شدت بی خوابی نشان داد ولی در کل ارتباط معناداری بین پلاک و ضخامت اینتیمای مدیا مشاهده نگردید. با این وجود هاسه گاو و همکارانش در مطالعه خود به بررسی پلاک کاروتید در بیماران نارسایی مزمن کلیوی و سندروم آپنه حین خواب پرداختند و مشاهده کردند که پلاک کاروتید می تواند به عنوان یک عامل پیش گویی کننده از بروز سندروم آپنه خواب در نظر گرفته شود (۲۵).

در مطالعات پیشین نشان داده شد بود که بین تنگی کاروتید و سندروم آپنه خواب ارتباط معناداری وجود دارد (۲۶, ۲۷) ولی این موضوع که آیا کرنوتیپ خواب یا شاخص شدت بی خوابی نیز ارتباط دارد مطالعه ای یافت نشد. البته اگر شدت بی خوابی را نیز در بیماران سندروم آپنه خواب متوسط و شدید فرض کنیم مطالعه ما نیز یافته ای جدا از دیگر مطالعات بیان نکرده است. سون کووا و همکارانش نشان دادند که افرادی که آپنه خواب دارند و از بی خوابی شدید تری رنج می برند دارای تنگی شریان کاروتید بالاتری هستند و با جراحی اندارترکتومی میزان بی خوابی و شدت آن و شدت آپنه های خواب در بیماران کاهش می یابد (۲۷).

۵-۲- کاربرد یافته ها

داده های ما نشان داد که تنگی کاروتید می تواند با کرنوتیپ خواب و شاخص شدت بی خوابی ارتباط داشته باشد. این موضوع حکایت از آن دارد که می توان با تغییر شرایط خواب بیماران شاید از بروز تنگی های بیشتر در آینده جلوگیری کرد.

۵-۳- پیشنهادها

متا سفانه حجم نمونه مطالعه ما به علت عدم همکاری بیماران پایین بود که در مطالعات آتی توصیه می گردد حجم نمونه افزایش یابد. همچنین در مطالعه ما متغیرهای مخدوش گر طی آنالیز حذف نشدند که می بایست در مطالعات آتی از این روش های آماری نیز سود جست. و نهایتاً در بیماران ما وجود سندروم آپنه خواب ارزیابی نشد که با توجه به مطالعات اخیر این موضوع نیز می بایست در نظر گرفته شود.

منابع و مأخذ

1. Hommel M. Cerebrovascular Diseases. In: Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, editors. Adams and Victor's principles of neurology. 10th ed: McGraw-Hill; 2014. p. 778-884.
2. McCartney JP, Thomas-Lukes KM, Gomez CR. Cerebral Vascular Anatomy. Handbook of transcranial doppler. New York: Springer; 1997. p. 6-13.
3. Alexandrov A. Diagnostic Criteria For Cerebrovascular Ultrasound. In: Tsivgoulis G, Neumyer M, Alexandrov A, editors. Cerebrovascular Ultrasound in Stroke Prevention and Treatment. Second ed: Wiley-Blackwell 2011.
4. Sands MR, Lauderdale DS, Liu K, Knutson KL, Matthews KA, Eaton CB, et al. Short sleep duration is associated with carotid intima-media thickness among men in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. Stroke. [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2012 Nov;43(11):2858-64.
5. Ma CC, Burchfiel CM, Charles LE, Dorn JM, Andrew ME, Gu JK, et al. Associations of objectively measured and self-reported sleep duration with carotid artery intima media thickness among police officers. Am J Ind Med. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2013 Nov;56(11):1341-51.
6. Rawlins RP, Williams SR, Beck CK. Mental health-psychiatric nursing : a holistic life-cycle approach. 3rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1993.
7. Lima PF, Medeiros AL, Araujo JF. Sleep-wake pattern of medical students: early versus late class starting time. Braz J Med Biol Res. [Comparative Study]. 2002 Nov;35(11):1373-7.
8. Hall JE, Guyton AC. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 12th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders/Elsevier; 2011.
9. Ayas NT, White DP, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Malhotra A, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. Arch Intern Med. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2003 Jan 27;163(2):205-9.
10. Learthart S. Health effects of internal rotation of shifts. Nurs Stand. [Review]. 2000 Aug 9-15;14(47):34-6.
11. Leproult R, Copinschi G, Buxton O, Van Cauter E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. Sleep. [Clinical Trial Controlled Clinical Trial

Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1997 Oct;20(10):865-70.

12.Garbarino S, Mascialino B, De Carli F, La Paglia G, Mantineo G, Nobili L, et al. [Shift-work seniority increases the severity of sleep disorders. Comparison of different categories of shift-workers]. *G Ital Med Lav Ergon.* [Comparative Study]. 2003 Jul-Sep;25 Suppl(3):227-8.

13.Kelman BB. The sleep needs of adolescents. *J Sch Nurs.* [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 1999 Aug;15(3):14-9.

14.Wilkinson RT, Broughton RJ, Ogilvie RD. Sleep, arousal, and performance : a tribute to Bob Wilkinson. Boston: Birkhäuser; 1992.

15.Kadoya M, Koyama H, Kurajoh M, Kanzaki A, Kakutani-Hatayama M, Okazaki H, et al. Sleep, cardiac autonomic function, and carotid atherosclerosis in patients with cardiovascular risks: HSCAA study. *Atherosclerosis.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2015 Feb;238(2):409-14.

16.Carlson BW, Neelon VJ, Carlson JR, Hartman M, Dogra S. Cerebrovascular disease and patterns of cerebral oxygenation during sleep in elders. *Biol Res Nurs.* [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2009 Apr;10(4):307-17.

17.Papp KK, Stoller EP, Sage P, Aikens JE, Owens J, Avidan A, et al. The effects of sleep loss and fatigue on resident-physicians: a multi-institutional, mixed-method study. *Acad Med.* [Multicenter Study Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2004 May;79(5):394-406.

18.Veldi M, Aluoja A, Vasar V. Sleep quality and more common sleep-related problems in medical students. *Sleep Med.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 May;6(3):269-75.

19.Crowley SJ, Acebo C, Carskadon MA. Sleep, circadian rhythms, and delayed phase in adolescence. *Sleep Med.* [Review]. 2007 Sep;8(6):602-12.

20.Daneshfard B, Izadi S, Shariat A, Toudaji MA, Beyzavi Z, Niknam L. Epidemiology of stroke in Shiraz, Iran. *Iran J Neurol.* 2015 Jul 6;14(3):158-63.

21.Delbari A, Salman Roghani R, Tabatabaei SS, Rahgozar M, Lokk J. Stroke epidemiology and one-month fatality among an urban population in Iran. *Int J Stroke.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Jun;6(3):195-200.

22.Culebras A. Cerebrovascular disease and sleep. *Curr Neurol Neurosci Rep.* [Review]. 2004 Mar;4(2):164-9.

- 23.Kasper DL. Harrison's principles of internal medicine. 19th edition / editors, Dennis L. Kasper, MD, William Ellery Channing, Professor of Medicine, Professor of Microbiology, Department of Microbiology and Immunobiology, Harvard Medical School, Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [and five others]. ed.
- 24.Wattanakit K, Boland L, Punjabi NM, Shahar E. Relation of sleep-disordered breathing to carotid plaque and intima-media thickness. *Atherosclerosis*. [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2008 Mar;197(1):125-31.
- 25.Hasegawa D, Tanaka A, Inaguma D, Ito E, Kamegai N, Kato A, et al. Association between Plaque Score of the Carotid Artery and the Severity of Sleep Apnea Syndrome in Patients with Chronic Kidney Disease. *Cardiorenal Med*. 2016 Feb;6(2):159-68.
- 26.Ehrhardt J, Schwab M, Finn S, Guenther A, Schultze T, Witte OW, et al. Sleep apnea and asymptomatic carotid stenosis: a complex interaction. *Chest*. 2015 Apr;147(4):1029-36.
- 27.Sonkova Z, Svatova K, Kemlink D, Kalina M, Sebesta P, Sonka K. Sleep apnea in carotid stenosis. *Neuro Endocrinol Lett*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Mar;30(1):61-6.



Qazvin University of Medical Sciences
Medical School

Reg No.

Title:

Supervisor:

Advisors:

Author:

Abstract

Introduction and objectives:

Quality, pattern and chronotype of sleeping are demonstrated as risk factor of carotid artery stenosis. In this study, we investigated patients with ischemic CVA which referred to clinic of neurology for evaluate the correlation of sleeping factors and carotid arteries.

Materials and methods: Demographic data recorded in first visit. Insomnia, quality of sleep access by Epworth, ISI and Pittsburgh questionnaire. All the patients underwent for carotid color Doppler US. Data was analyzed by SPSS software.

Results: The mean age of our participants was 69.73 years old. Intima- media thickness, plaque thickness and stenosis of right and left were 0.88 ± 0.75 , 0.65 ± 0.30 , 4.18 ± 3.90 T 4.77 ± 6.61 and finally 24.45 ± 28.84 and 24.80 ± 29.45 , respectively. The mean score of Epworth was 13.30 ± 2.24 . 51 patients had no problem with sleeping, 29 of all had subclinical insomnia, 20 with moderate insomnia. Chronotype study show 7 with morning pattern, 57 with average pattern and 36 with evening pattern. Although there was not any correlation with stenosis of carotid with Epworth score but significant correlation were seen with chronotype ($P=0.003$) and severity of insomnia index ($P<0.01$) by stenosis of carotid.

Conclusion: Carotid stenosis was correlated with chronotype pattern and severity of insomnia index.

Keywords: Insomnia, chronotype, carotid, Atherosclerosis



**Qazvin University of Medical Sciences
Medical School**

Thesis for degree of medical specialty

Title:

Supervisor:

Advisors:

By:

Reg No.

Year: